

TESIS DOCTORAL.

**VALORACIÓN RADIOLÓGICA DEL
TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO EN LOS
TUMORES DE CABEZA Y CUELLO.**

MIGUEL ÁNGEL MELCHOR DÍAZ.

DIRECTOR.

PROFESOR DOCTOR JUAN JOSÉ ÁLVAREZ VICENT.

**PROFESOR TITULAR DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE
MADRID Y JEFE DE SERVICIO DE ORL DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE
DE MADRID.**

CODIRECTOR

DOCTOR ALBERTO MUÑOZ.

**MEDICO ADJUNTO DE RADIOLOGÍA DEL HOSPITAL 12 DE
OCTUBRE DE MADRID.**

SUBTÍTULO.

TESIS DOCTORAL.

**FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICO-
RADIOLÓGICOS DE RESPUESTA A LA QT
EN LOS TUMORES DE CABEZA Y CUELLO.**

MIGUEL ÁNGEL MELCHOR DÍAZ.

DIRECTOR.

PROFESOR DOCTOR JUAN JOSÉ ÁLVAREZ VICENT.

**PROFESOR TITULAR DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE
MADRID Y JEFE DE SERVICIO DE ORL DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE
DE MADRID.**

CODIRECTOR

DOCTOR ALBERTO MUÑOZ.

**MEDICO ADJUNTO DE RADIOLOGÍA DEL HOSPITAL 12 DE
OCTUBRE DE MADRID.**

DEDICATORIA.

*A Mercedes, mi mujer, por su apoyo
constante y por su paciencia en las horas
que dediqué a este trabajo.*

CERTIFICACIÓN.

D. JUAN JOSÉ ÁLVAREZ VICENT, Profesor Titular de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICA: que la Tesis Doctoral titulada "Valoración radiológica del tratamiento quimioterápico en los tumores de cabeza y cuello" ha sido realizada bajo mi dirección por D. MIGUEL ÁNGEL MELCHOR DÍAZ, y que dicha memoria reúne las características necesarias para su presentación como Tesis Doctoral.

Madrid, 28 de Abril de 1996.

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a cursive script.

Fdo: Juan José Álvarez Vicent.

CERTIFICACIÓN.

D^a MARÍA ROSA VILAS DÍAZ, Profesor Titular de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina y Directora del Departamento de Cirugía II de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICA: que la Tesis Doctoral titulada "Valoración radiológica del tratamiento quimioterápico en los tumores de cabeza y cuello" realizada por D. MIGUEL ÁNGEL MELCHOR DÍAZ bajo la dirección del Profesor D. JUAN JOSÉ ÁLVAREZ VICENT, ha sido considerada por el Consejo de Departamento para ser presentada ante el Tribunal Calificador.

Y para que conste y obre los efectos oportunos, firmo el presente certificado.

Madrid, 28 de Abril de 1996.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Vilas', is written over a horizontal line.

Fdo: María Rosa Vilas Díaz.

TESIS DOCTORAL MIGUEL ÁNGEL MELCHOR DÍAZ.

ÍNDICE.

1-INTRODUCCIÓN. Pag. 1.

1-Anatomía y fisiología. Pag. 2.

1.1-Laringe. Pag. 2.

1.2-Faringe. Pag. 12.

1.3-Cuello. Pag. 16.

2-Patología. Pag. 26.

2.1-Epidemiología. Pag. 26.

2.2-Etiología. Pag. 27.

2.3-Factores pronósticos. Pag. 29.

2.4-Biopsia. Pag. 33.

2.5-Anatomía patológica macroscópica. Pag. 35.

2.6-Anatomía patológica microscópica. Pag. 44.

3-Clinica. Pag. 51.

3.1-Exploración. Pag. 51.

3.2-Síntomas por localizaciones. Pag. 68.

4-Diagnóstico. Pag. 70.

4.1-Introducción. Pag. 70.

4.2-TC. Pag. 71.

4.3-Bases físicas de la IRM. Pag. 79.

4.4-Ventajas / Inconvenientes TC / RM. Pag. 80.

4.5-Otras técnicas de imagen. Pag. 82.

5-Tratamiento. Pag. 84.

5.1-Quimioterapia. Pag. 84.

5.2-Cirugía. Pag. 96.

5.3-Radioterapia. Pag. 98.

2-OBJETIVOS. Pag. 100.

3-MATERIAL Y MÉTODOS. Pag. 102.

1-Material. Pag. 103.

1.1-Datos personales. Pag. 103.

1.2-Evaluación clínica previa. Pag. 103.

1.3-TC antes de la QT. Pag. 103.

1.4-Datos de la QT. Pag. 104.

1.5-Evaluación clínica postQT. Pag. 104.

1.6-Evaluación por TC postQT. Pag. 104.

1.7-Evaluación quirúrgica. Pag. 104.

1.8-Evaluación anatomopatológica. Pag. 104.

2-Métodos. Pag. 104.

2.1-Solicitud de historia. Pag. 104.

2.2-Realización de los TC y sesiones para informar los TC. Pag. 105.

2.3-Protocolo. Pag. 105.

2.4-Base de datos. Pag. 117.

2.5-Estudio estadístico mediante el programa Rsigma. Pag. 139.

2.6-Estudio de comparación entre pruebas mediante el programa Excel. Pag. 144.

4-RESULTADOS. Pag. 146.

1-Demografía. Pag. 147.

1.1-Datos personales. Pag. 148.

1.2-Evaluación clínica inicial. Pag. 148.

1.3-Evaluación TC inicial. Pag. 156.

1.4-Quimioterapia neoadyuvante. Pag. 168.

1.5-Evaluación clínica postQT. Pag. 169.

1.6-Evaluación TC postQT. Pag. 175.

ÍNDICE.

1.7-Evaluación quirúrgica. Pag. 183.

1.8-Evaluación A. P. Pag. 187.

2-Relaciones entre la evaluación clínica inicial y la evaluación clínica postQT. Pag. 191.

2.1-Con respecto al tumor. Pag. 191.

2.2-Con respecto a las adenopatías. Pag. 193.

2.3-Con respecto al TNM. Pag. 199.

3-Relaciones entre la evaluación por TC inicial y la evaluación por TC postQT. Pag. 202.

3.1-Con respecto al tumor. Pag. 202.

3.2-Con respecto a las adenopatías. Pag. 206.

3.3-Con respecto al TNM. Pag. 212.

4-Relaciones de la evaluación clínica postQT y la evaluación por TC postQT con la AP. Pag. 214.

4.1-Relación clínica postQT / AP. Pag. 214.

4.2-Relación TC postQT / AP. Pag. 217.

4.3-Relación clínica + TC postQT / AP. Pag. 221.

4.4-Resumen. Pag. 222.

5-Relaciones de la respuesta patológica con la evaluación clínica inicial y la evaluación por TC inicial. Pag. 223.

5.1-Relación de la respuesta patológica con la evaluación clínica inicial. Pag. 223.

5.2-Relación de la respuesta patológica con la evaluación TC inicial. Pag. 228.

6-Relaciones de la respuesta clínica y radiológica con la evaluación clínica inicial y la evaluación por TC inicial. Pag. 236.

6.1-Relación evaluación clínica inicial / respuesta clínica. Pag. 236.

6.2-Relación evaluación TC inicial / respuesta TC. Pag. 240.

5-DISCUSIÓN. Pag. 248.

1-Demografía. Pag. 249.

2-Modificación clínica del tumor y las adenopatías por acción de la QT. Pag. 249.

2.1-Tumor. Pag. 249.

2.2-Adenopatías. Pag. 250.

ÍNDICE.

2.3-TNM. Pag. 250.

3-Modificación radiológica del tumor y las adenopatías por acción de la QT. Pag. 251.

3.1-Tumor. Pag. 251.

3.2-Adenopatías. Pag. 252.

3.3.-TNM. Pag. 253.

4-Comparación de la exploración clínica con la TC postQT en relación a la AP. Pag. 253.

4.1-Tumor. Pag. 253.

4.2-Movilidad CV. Pag. 254.

4.3-Adenopatías. Pag 255.

4.4-RC del tumor. Pag. 255.

4.5-RC de las adenopatías. Pag. 256.

5-Factores pronósticos clínicos y radiológicos de respuesta patológica. Pag. 257.

5.1-Factores pronósticos clínicos de respuesta patológica. Pag. 257.

5.2-Factores pronósticos por TC de respuesta patológica. Pag. 258.

6-Factores pronósticos clínicos y radiológicos de respuesta clínica y radiológica. Pag. 260.

6-CONCLUSIONES. Pag. 262.

7-AGRADECIMIENTOS. Pag. 265.

8-BIBLIOGRAFÍA. Pag. 268.

9-ILUSTRACIONES. Pag. 290.

1-INTRODUCCIÓN.

1-ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA.

1.1-LARINGE.

1.1.1-GENERALIDADES.

La laringe es un **órgano impar y medio** situado en la parte **anterior** del cuello, y que representa la **parte superior** de altamente diferenciada de la **vía aérea**. Está constituida por una serie de **cartílagos, músculos y ligamentos** que le permiten desarrollar sus complejas funciones (1).

Se ubica en un área especial de la economía denominada **encrucijada faringolaríngea** (2). La **vía aérea** queda representada por las fosas nasales a nivel superior y por la tráquea a nivel inferior, y la **digestiva** por la boca en la zona más alta y el esófago a medida que descendemos. La posibilidad de paso selectivo de aire o alimentos por esa zona común en distintos instantes de tiempo, sin que se produzcan errores de trayecto de potenciales consecuencias fatales, se debe a la alta especialización de la laringe.

Vamos a estudiar de modo estructurado los distintos elementos que componen este órgano.

1.1.2-CARTÍLAGOS.

El esqueleto de la laringe está formado por **3 cartílagos impares**: tiroides, cricoides y epiglotis, y otros **3 pares**: aritenoides y accesorios de Wrisberg y Santorini (2). Los grandes cartílagos tiroides, cricoides y aritenoides son **hialinos**. La epiglotis es un cartílago **elástico** y los accesorios son **fibroelásticos** (3).

Vamos a estudiarlos por separado:

TIROIDES.

Es el más voluminoso de los cartílagos laringeos y recubre por delante al resto de las estructuras de la laringe.

Está formado por 2 láminas de cartílago hialino que se abren hacia atrás con un ángulo de 90º como las hojas de un libro (2). En su **cara anterior** presenta en la línea media un ángulo saliente denominado **“nuez o bocado de adán”**, más marcado en el varón. Lateralmente aparecen 2 líneas oblicuas con prominencias en sus extremos en las que se insertan los músculos esternotiroideos, tirohioideos y constrictor inferior de la faringe.

Su **cara posterior** es cóncava y en ella se insertan la epiglotis, bandas y cuerdas vocales (CVS) de arriba hacia abajo por encima de su escotadura inferior (1). La inserción de las CVS **carece de pericondrio** lo que hace a esta comisura anterior más vulnerable a la penetración de tumores a ese nivel (2).

El **borde superior** presenta una escotadura profunda en su línea media y el **inferior** tiene forma cóncava. Sirven de inserción a las membranas tirohioidea y cricotiroides respectivamente.

El **borde posterior** presenta unos **cuernos superiores** de unos 15 mm de longitud que unen a través del ligamento tirohioideo lateral, el tiroides con el hioides. Existen también sendos **cuernos inferiores** de aproximadamente 7 mm de longitud que permiten la articulación con las carillas laterales e inferiores del cartilago cricoides (4).

CRICOIDES.

Tiene forma de **anillo de sello** con una parte anterior llamada **arco cricoideo** y una zona posterior o **escudo cricoideo** (2). El arco cricoideo permite la inserción superior de la **membrana cricotiroides** e inferior de la **membrana cricotraqueal**. En su **cara anterior** aparece un tubérculo a cuyos lados se insertan los músculos cricotiroides. El **escudo cricoideo** presenta **lateralmente** en la zona de unión con el anillo 2 **carillas articulares** para los cuernos inferiores del tiroides con los que se articula. En su **borde superior** presenta otras 2 **carillas articulares** con las que se articulan los aritenoides a los que permite movimientos de rotación y deslizamiento. Su **cara posterior** presenta una cresta media y 2 depresiones laterales en las que se insertan los músculos cricoaritenoides posteriores (1).

ARITENOIDES.

Son 2 cartílagos con forma de pirámide triangular que reposan sobre el escudo cricoideo (1). Su **cara interna** está tapizada de mucosa. La **cara posterior** cóncava sirve de inserción al músculo interaritenoides. Su **cara antero externa** presenta una depresión en la que se insertan las fibras laterales del músculo tiroaritenoides. Por delante se prolonga en una **apófisis vocal** en la que se insertan el ligamento vocal y el músculo tiroaritenoides en su fascículo medio. Lateralmente se continúa con una **apófisis muscular** en la que se insertan los músculos cricoaritenoides lateral y posterior. Su **extremo superior** es un ápex sobre el que se disponen los cartílagos accesorios (1, 4).

EPIGLOTIS.

Cartilago cóncavo hacia delante en el plano sagital y hacia atrás en el axial, que se dispone por detrás del ángulo formado por las alas tiroideas. Se une a su borde inferior a través del **ligamento tiroepiglótico** y sobrepasa por encima las alas tiroideas. Está recubierta por encima por mucosa bucal y se une a la lengua por los **ligamentos glosopiglóticos** medio y laterales. Entre ellos se forman unas depresiones llamadas **valléculas**. Presenta una serie de **perforaciones** que la atraviesan y delimita por detrás el **espacio graso preepiglótico**. Lateralmente surgen de ella los **ligamento o repliegues ariepiglóticos** que unen epiglottis y aritenoides delimitando internamente el seno piriforme (2, 5).

CARTÍLAGOS ACCESORIOS.

Los cartílagos **corniculados de Santorini** son 2 pequeños cartílagos incurvados en forma de gancho hacia atrás y hacia dentro, que se disponen sobre los aritenoides (1).

Los cartílagos **cuneiformes de Wrisberg** son inconstantes y pequeños y tienen el aspecto de un nódulo engarzado en el repliegue ariepiglótico (1).

1.1.3-ARTICULACIONES.

Las articulaciones laríngeas funcionalmente importantes son:

ARTICULACIÓN CRICOTIROIDEA.

Une las astas inferiores del cartilago tiroides a las carillas articulares laterales del escudo cricoideo. Presenta una **cápsula articular** muy corta y 3 **ligamentos** cricotiroideos o queratocricotiroideos que la refuerzan. Permite pequeños movimientos de deslizamiento y báscula del tiroides sobre el cricoides (1, 5).

ARTICULACIÓN CRICOARITENOIDEA.

Sus carillas articulares son convexas a nivel del escudo cricoideo y cóncavas en la base de los aritenoides. Se unen entre si por una **cápsula** laxa con sinovial y por un **ligamento** que la refuerza por su cara posterior uniendo el borde superior del escudo cricoideo con las apófisis vocal y muscular del aritenoides. A este ligamento se llama **triquetrum** (1) y permite movimientos de **rotación** del aritenoides sobre su eje para acercar las apófisis vocales y cerrar la glotis o para separarlas abriendo ese espacio. también permite el **deslizamiento** de ambos aritenoides para aproximarse y cerrar la glotis por acción del músculo interaritenotiroideo o para separarse aumentando ese espacio (1, 5).

1.1.4-LIGAMENTOS Y MEMBRANAS.

La laringe presenta una serie de ligamentos y membranas que unen entre sí los distintos elementos cartilagosos, son los **ligamentos intrínsecos**. Presenta también otros que unen la laringe con los órganos vecinos o **ligamentos extrínsecos** (4, 6).

LIGAMENTOS INTRÍNSECOS.

La **MEMBRANA CUADRANGULAR** es una membrana elástica que une la parte superior de la laringe con la banda ventricular. Presenta un refuerzo superior o repliegue ariepiglótico y un refuerzo inferior que es el ligamento tiroaritenoides superior o ligamento de la banda ventricular (4).

El **CONO ELÁSTICO** de la laringe también llamado ligamento cricovocal ya que salta entre el borde superior del cricoides y el ligamento de la CV (4), está formado por la membrana cricotiroidea en su parte anterior, y por una membrana que salta desde el borde superior del cricoides hasta el ligamento tiroaritenoides inferior o de las CVS y la apófisis vocal del aritenoides (2, 6).

El **LIGAMENTO TIROEPIGLÓTICO** es el responsable de fijar la parte inferior de la epiglotis a la cara interna del ángulo formado por las dos láminas del cartílago tiroides.

El **LIGAMENTO CRICOCORNICULADO** se abre en “Y” desde la parte superior del sello cricoideo hasta ambos cartílagos corniculados de Santorini y aritenoides correspondientes. Puede presentar un cartílago interaritenoides inconstante (4).

Se denomina **membrana elástica** de la laringe al conjunto formado por la membrana cuadrangular y el cono elástico de la laringe (2, 6).

LIGAMENTOS EXTRÍNSECOS.

Son los ligamentos que unen la laringe a las estructuras que la rodean. Unen por tanto los cartílagos laríngeos con el hioides, la traquea y las estructuras de faringe y base de lengua.

La **MEMBRANA TIROHIOIDEA** une el borde superior del cartílago tiroides al posterosuperior del hioides. A este nivel se presenta una bolsa serosa llamada de BOYER que constituye un resto del conducto tirogloso (2). Presenta un reforzamiento central o **ligamento tirohioideo medio** y unos reforzamientos laterales o **ligamentos tirohioideos laterales** a nivel de las astas del tiroides. Esta membrana presenta un orificio lateral para el paso de la arteria y nervio laríngeos superiores (1).

La **MEMBRANA CRICOTRAQUEAL** es una membrana que va desde el borde inferior del cricoides al primer anillo traqueal (1).

La **MEMBRANA HIOEPIGLÓTICA** es un haz fibroelástico horizontal que salta desde la cara posterior del hioides hasta la anterior de la epiglottis (1). Constituye el techo del espacio preepiglótico, delimitado también por delante por la membrana tirohioidea y por la cara anterior de la epiglottis por detrás. Su contenido es grasa y constituye un lugar común para la extensión de neoplasias de la epiglottis (2). La afectación de este espacio por una tumoración supraglótica la convierte automáticamente en T3.

Los **LIGAMENTOS GLOSOEPIGLÓTICOS** se dividen en uno central y 2 laterales que unen la base de la lengua a la cara lingual de la epiglottis. Entre ellos se delimitan unas depresiones llamadas **valléculas**.

Los **LIGAMENTOS FARINGOEPIGLÓTICOS** se extienden desde los bordes laterales de la epiglottis hasta las paredes laterales de la faringe (1).

1.1.5-MÚSCULOS DE LA LARINGE.

Los músculos de la laringe se dividen en intrínsecos y extrínsecos. Los **intrínsecos** unen distintas estructuras cartilaginosas de la laringe y permiten su movilidad funcional. Los **extrínsecos** unen la laringe con las estructuras adyacentes y permiten la fijación y elevación de la misma (4).

MÚSCULOS INTRÍNSECOS.

Los músculos intrínsecos de la laringe son 11: 5 pares y 1 **impar**, el interaritenoso (1). Este músculo es también el único con **inervación bilateral**. El único músculo intrínseco innervado por el **laríngeo superior** es el cricotiroideo (3). El único músculo **dilatador** de la glotis es el cricoaritenoso posterior o posticus (3, 7). Únicamente el cricoaritenoso es visible desde fuera. El resto están ocultos por el cartílago tiroideo y constituyen los músculos de la “**estrella aritenosa**” (1, 3). Por su función consideramos: **abductor** el pósticus, **adductores** el resto de los músculos de la estrella aritenosa y **tensores** el cricotiroideo y el tiroaritenoso.

El **MÚSCULO CRICOTIROIDEO** constituido por 2 fascículos uno **oblicuo** que se inserta en el borde antero-inferior del cartílago tiroideo y hace vascular a este sobre el cricoides mediante las articulaciones cricotiroideas, tensando de este modo las CVS, y otro **horizontal** que se inserta en el

borde lateral-inferior de las alas tiroideas por detrás del anterior, y hace avanzar el tiroides sobre el cricoides tensando también las CVS (2).

El **MÚSCULO INTERARITENOIDEO** es un músculo impar situado entre ambos aritenoides que une los bordes laterales y las apófisis musculares entre sí. Presenta 2 fascículos uno **horizontal** más profundo y otro **oblicuo** más superficial, algunas de cuyas fibras se extienden lateralmente hasta el borde de la epiglotis, constituyendo el **músculo ariepiglótico**, que cierra el vestíbulo laríngeo haciendo descender la epiglotis sobre los aritenoides. La acción de sus fibras aproxima ambos aritenoides y cierra la glotis (2).

El **MÚSCULO CRICOARITENOIDEO POSTERIOR** también llamado posticus es el músculo más potente de la laringe. Se origina en la cara posterior del sello cricoideo a ambos lados de su cresta media y sus fibras se dirigen hacia fuera y arriba hasta la apófisis muscular del aritenoides. Al contraerse hace girar los aritenoides hacia afuera provocando la apertura del orificio glótico (2, 7).

El **MÚSCULO CRICOARITENOIDEO LATERAL** se origina en el borde superior del arco cricoideo. Sus fibras se dirigen hacia arriba y hacia atrás para insertarse en la apófisis muscular del aritenoides. Su contracción provoca la rotación interna de las apófisis vocales de los aritenoides y por tanto el cierre glótico (1).

El **MÚSCULO TIROARITENOIDEO** es un tensor de las CVS que consta de 2 fascículos principales:

El **tiroaritenideo externo** que es una lámina muscular que se extiende desde el borde anteroinferior de la parte media del cartilago tiroides, lateral al fascículo medio, hasta la apófisis vocal del aritenoides y zona lateral del mismo. Desde aquí algunas fibras se continúan con el músculo ariepiglótico (2). su misión es de cierre glótico.

El **tiroaritenideo interno** es el músculo de la CV. Nace en la misma zona que el anterior, pero lateral a la inserción del ligamento vocal y medial a la del fascículo lateral. Hoy se consideran en él 3 fascículos:

El fascículo **arivocal** constituido por fibras que saltan desde la apófisis vocal del aritenoides hasta el ligamento vocal.

El fascículo **tirovocal** cuyas fibras saltan del tiroides al ligamento vocal.

El fascículo **tiroaritenideo** cuyas fibras van directamente de tiroides a aritenoides.

El **MÚSCULO ARIEPIGLÓTICO** ya mencionado al hablar del interaritenoides une los bordes laterales de los aritenoides con la epiglotis. Su contracción cierra la entrada al áditus laríngeo al descender la epiglotis (1).

MÚSCULOS EXTRÍNSECOS.

Son los músculos que unen la laringe a los órganos vecinos, fundamentalmente la lengua, la faringe y el cuello. Su función es elevar, deprimir o fijar la laringe.

Los **MÚSCULOS ELEVADORES** de la laringe actúan durante la deglución y la respiración y son: tirohioideo, digástrico, estilohioideo, genihioideo, milohioideo y estilofaríngeo.

Los **MÚSCULOS DEPRESORES** de la laringe son el esternocleidohioideo, esternotiroideo y omohioideo.

Los **MÚSCULOS FIJADORES** de la laringe son los constrictores medio e inferior (2).

1.1.6-MORFOLOGÍA DE LA LARINGE.

La laringe se origina a partir de un **doble esbozo**: la región supraglótica lo hace a partir de uno **bucofaríngeo** y la región glótica y subglótica a partir de otro **traqueobronquial** (3, 7).

La división en estas regiones tiene por tanto una gran importancia no sólo anatómica y funcional, sino también patológica, ya que los linfáticos de las mismas y la extensión de las lesiones se relacionan con su origen en cada una de estas regiones.

ZONA SUPRAGLÓTICA.

Es la zona comprendida entre el borde superior de la epiglotis, los repliegues ariepiglóticos, los aritenoides por arriba y la cara superior de las CVS por debajo. Lateralmente está delimitada y comprende los ligamentos cuadrangulares, las bandas y el ventrículo de Morgagni. Esta última estructura es un fondo de saco más profundo en la zona anterior que en la posterior, y en cuya prolongación superior denominada ápex se pueden originar unas prolongaciones aéreas denominadas laringoceles (2).

ZONA GLÓTICA.

La glotis es el espacio relleno de aire que existe entre las CVS durante la respiración. Es la zona más estrecha de la laringe y se extiende desde el borde superior de la CV por arriba hasta 1 cm por

debajo de esa zona. La zona de unión de ambas CVS al cartílago tiroides se denomina **comisura anterior**. El espacio entre ambos aritenoides se denomina **comisura posterior** (2).

ZONA SUBGLÓTICA.

Se inicia 1 cm por debajo de la cara superior de la CV y se extiende hasta el borde inferior del cartílago cricoides. Está limitada lateralmente por el cono elástico y el anillo cricoideo que es el único anillo completo del árbol respiratorio. En esta zona la mucosa se adhiere íntimamente al pericondrio (7).

1.1.7-VASCULARIZACIÓN.

ARTERIAS.

Fundamentalmente se debe a 3 arterias:

La **arteria laríngea superior** es rama de la tiroidea superior que penetra por la membrana tirohioidea y vasculariza a supraglotis.

La **arteria laríngea inferior o cricotiroidea** nace de la arteria tiroidea superior y desciende por la cara anterior externa de la laringe hasta penetrar por la membrana cricotiroidea para dar irrigación a la región subglótica.

La **arteria laríngea posteroinferior** es rama de la tiroidea inferior que asciende por el ángulo traqueoesofágico junto al recurrente, y se distribuye por la parte posterior de la mucosa laríngea. su calibre e importancia son menores que las anteriores (1, 4).

VENAS.

Siguen una distribución idéntica a las arterias. Las venas laríngeas superiores e inferiores drenan a las venas tiroideas superiores y a la vena yugular interna. Las venas laríngeas posteroinferiores drenan a las tiroideas inferiores y al tronco braquiocefálico (1).

LINFÁTICOS.

Siguen también básicamente la distribución de las arterias y venas. Se distinguen 2 territorios el supraglótico y el subglótico, ya que la glotis apenas presenta vasos linfáticos.

El **pedículo superior** sigue el pedículo arterial superior hasta los ganglios yugulares altos y medios (Küttner).

El **pedículo anteroinferior** drena a los ganglios precricoides (Delphian), yugulares y pretraqueales.

El **pedículo posteroinferior** drena a los ganglios yugulares bajos y supraclaviculares (1, 8).

1.1.8-INERVACIÓN.

La inervación de la laringe está suministrada fundamentalmente por 2 ramas del nervio vago (X par): el laríngeo superior y el recurrente.

NERVIO LARÍNGEO SUPERIOR.

Parte del ganglio plexiforme del vago cerca del agujero rasgado posterior y tras cruzar el digástrico se divide en 2 ramas:

La **rama interna** penetra a través de la membrana tirohioidea junto con la arteria y vena laríngeas superiores constituyendo al pedículo superior. Proporciona inervación sensitiva a la supraglotis.

La **rama externa** desciende por la cara externa de la laringe hasta penetrar en el músculo cricotiroides al que proporciona inervación motora. Da también inervación sensitiva a la zona subglótica.

NERVIO LARÍNGEO INFERIOR.

También llamado **recurrente**, se origina en el lado izquierdo a la altura del cayado de la aorta y en el derecho de la subclavia. Tras rodearlas se dirigen hacia arriba en el ángulo traqueoesofágico y penetra en la laringe por detrás de la articulación cricotiroides. Proporciona inervación motora a toda la musculatura intrínseca de la laringe salvo al cricotiroides y sensitiva a la región subglótica. Se anastomosa con la rama superior interna para constituir el **asa de Galeno** (8).

1.1.8-FISIOLOGÍA DE LA LARINGE.

La laringe presenta fundamentalmente 4 funciones que desarrolla merced a los elementos anatómicos antes estudiados: protección, respiración, fijación y fonación. Podemos considerar una quinta función que denominaremos refleja (9).

PROTECCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS.

Es la función filogenéticamente más antigua (ya aparece en los peces pulmonados) y permite proteger el árbol respiratorio durante la deglución. El mecanismo que evita la entrada de cuerpos extraños en la laringe es el siguiente: al iniciarse la deglución la laringe asciende y se coloca bajo la base

de la lengua (mecanismo fundamental en los enfermos intervenidos de laringectomía supraglótica) (10). A continuación la epiglotis se desplaza hacia atrás (contracción músculos ariepiglóticos, que son fascículos del interaritenoides y del tiroaritenoides externo) y cierra el vestíbulo laríngeo. Se produce el contacto en la línea media de las 2 bandas ventriculares y el cierre de la glotis por el contacto entre las 2 CVS y los 2 aritenoides. Se produce además una inhibición refleja de la respiración. Esto hace que el bolo se encamine hacia el esófago. Si este mecanismo falla y penetran sustancias sólidas o líquidas en la vía aérea, se produce el reflejo tusígeno con cierre de la glotis, aumento de la presión intratorácica y apertura brusca con emisión de un gran flujo de aire que arrastre las sustancias extrañas (10).

RESPIRACIÓN.

La respiración se realiza normalmente por pequeños deslizamientos de los aritenoides. Durante la inspiración las CVS se separan ligeramente y durante la espiración se aproximan. Con esto se mantiene una cierta presión espiratoria alveolar y en la pequeña vía aérea que favorece el intercambio gaseoso y evita el colapso. La inspiración forzada se realiza merced a un movimiento rotatorio de los aritenoides que abre ampliamente la glotis (16).

FIJACIÓN DE LA MUSCULATURA TORACO-ABDOMINAL.

La realización de determinadas tareas como la tos, la defecación, el parto o el desplazamiento de objetos pesados requiere un bloqueo de la vía aérea que permita una contracción enérgica de la musculatura toracoabdominal sobre una base sólida. El mecanismo es similar al descrito para la deglución aunque más enérgico (17).

FONACIÓN.

La teoría mucoondulatoria (Perelló, 1962) es la más aceptada en la actualidad para explicar la producción de la voz. Según ella, la voz se debe al deslizamiento de la mucosa laxa que recubre las CVS al ser empujada por la columna aérea a modo de ondas ascendentes. Estas ondulaciones producen contactos de los bordes que dan lugar a interrupciones de la columna aérea con formación de zonas de presión positiva y negativa y, por tanto sonido. Es como si pasase una burbuja de aire por entre 2 almohadillas blandas (Smith, 1954). La **intensidad** se regularía mediante los músculos aproximadores de las CVS (interaritenoides, cricoaritenoides lateral y tiroaritenoides), ya que una adducción más enérgica requerirá mayor presión subglótica para vencer el obstáculo representado por las cuerdas y la parte positiva de la onda de presión resultante tendrá un módulo mayor. El **tono** se regulará a través de

la tensión de la cuerda vocal controlada de modo directo e isométrico por el músculo tiroaritenoso y de modo indirecto e isotónico por el músculo cricotiroides. Para emitir tonos agudos se contraerán estos músculos produciendo aumento de tensión, alargamiento y afinamiento del borde de la cuerda. Esto hará que el radio de la zona de vibración sea menor y que la onda mucosa sea más pequeña y haga menos recorrido. A la inversa para tonos graves. De este modo, y aunque se puede emitir cualquier tono a cualquier intensidad, las combinaciones más difíciles de conseguir (como bien saben los cantantes) serán: tonos agudos a baja intensidad y graves con gran fuerza (ya que la mayor tensión de las cuerdas aumenta la resistencia al paso del aire y viceversa) (10, 16).

REFLEJOS CARDIOVASCULARES LARÍNGEOS.

Son especialmente marcados en los lactantes. Son fundamentalmente cardíacos y respiratorios, y pueden dar lugar a bradicardia, parada cardíaca y respiratoria. Se deben al estímulo en su trayecto de fibras que provienen de receptores cardíacos y pulmonares y se dirigen hacia el sistema nervioso central a través del recurrente. A nivel de la laringe y a través del asa de Galeno pasan al laríngeo superior, con el cual entran en el tronco encefálico. La situación profunda de estas fibras hace que no se afecten por anestésicos locales. Los efectos cardíacos se pueden controlar con atropina y se potencian con morfina (16).

1.2-FARINGE.

La faringe constituye una **encrucijada** por la que pasan las vías **aérea y digestiva**. Presenta funciones fisiológicas complejas como la deglución, la fonación y la respiración, y no constituye una región anatómica verdadera por sí misma, sino una transición entre otras regiones del cuello y la cara (11).

1.2.1-GENERALIDADES.

La faringe se fija hacia **arriba** en la cara externa de la base del cráneo entre la apófisis basilar del occipital y la base de las apófisis pterigoides (11), y desde aquí se extiende 10-12 cm hasta el nivel de C6 donde comienza el **esófago** (12). Por detrás se apoya en la región prevertebral y hacia delante se comunica sucesivamente con varias regiones que dan nombre a estos niveles de la faringe: fosa nasal (nasofaringe), cavidad oral (orofaringe) y ádito laríngeo (larinofaringe) (13, 15).

Constituye un **canal músculo membranoso** cerrado por su parte posterior y abierto por la anterior. Este canal está formado por una capa mucosa interna, rodeada de una **aponeurosis intrafaríngea** que corresponde al tejido conjuntivo dispuesto bajo la membrana basal, una capa muscular y una **aponeurosis perifaríngea** (12).

1.2.2-TÚNICA FIBROSA.

Se trata de la **aponeurosis intrafaríngea** que constituye el verdadero esqueleto de la misma. Se origina a nivel **superior** en la cara externa de la base del cráneo sobre la apófisis basilar del occipital a nivel del **tubérculo faríngeo** donde nace el **ligamento medio posterior de la faringe**, hasta la **base de las apófisis pterigoides**. Desciende formando un canal de concavidad anterior y contorno irregular que se inserta a nivel del borde posterior del ala interna de las apófisis pterigoides, ligamento pterigomaxilar, línea milohioidea del maxilar inferior, ligamento estilohioideo, astas mayores y menores del hioides, membrana tirohioidea y borde posterior de cartílagos tiroides y cricoides (11).

1.2.3-MÚSCULOS DE LA FARINGE.

Son 5 pares de músculos que se reparten en 2 grupos: **constrictores** o **intrínsecos** y **elevadores** o **extrínsecos**. Recubren totalmente la cara externa de esa túnica fibrosa, salvo una posición superior de ese esqueleto de 10-12 cm de altura (14). Presentan una disposición similar a la musculatura digestiva con una capa muscular circular interna y otra longitudinal externa (12).

MÚSCULOS CONSTRICTORES O INTRÍNSECOS.

Se superponen como las tejas de un tejado. El constrictor superior es el más superficial y el inferior el más profundo y grande de los 3. En la cara posterior de la faringe se fusionan los 3 músculos en un **rafe medio** (14).

CONSTRICTOR SUPERIOR. Ocupa la parte superior del órgano y es el más profundo de los 3. Se **origina** en la cara interna y el gancho de la apófisis pterigoides, el ligamento pterigomaxilar y la línea milohioidea. Su cuerpo muscular cuadrilátero se **inserta** por detrás en el rafe medio tras dejar una zona superior de 10-12 cm libre de tejido muscular (11).

CONSTRICTOR MEDIO. Sus fibras musculares se **originan** en el hioides mediante 2 fascículos: el superior o **condrofaringeo** que parte de las astas menores del hioides, y el inferior o

queratofaríngeo que se origina en las astas mayores del hioides. Se insertan también en el rafe medio. Entre ambos fascículos se delimita un espacio triangular o **hiato superior** por donde discurre la **arteria lingual** (11).

CONSTRUCTOR INFERIOR. Es el más externo y superficial de todos. Se origina en la línea oblicua del cartílago tiroides y en la porción posteroexterna del sello cricoideo (12) y desde aquí se extiende para insertarse en el rafe medio como 2 fascículos: superior e inferior. El superior recubre parcialmente el constrictor medio (14) y el inferior constituye el esfínter esofágico superior boca de Killian. Por encima del fascículo superior del constrictor inferior se forma el **hiato medio** por el que penetra en la laringe el nervio laríngeo superior (11). Entre los 2 fascículos del constrictor inferior se forma el **hiato inferior**. Por él penetra el nervio laríngeo externo (11). A este nivel existe un punto débil de la pared hipofaríngea en el que falta la capa muscular en una amplia zona posterior. En esa zona débil se forman los **divertículos hipofaríngeos** de pulsión de **Zenker** (13).

MÚSCULOS ELEVADORES O EXTRÍNSECOS.

Permiten el ascenso y descenso de la faringe durante la deglución (14). Son:

MÚSCULO ESTILOFARÍNCEO. Se origina en la apófisis estiloides y de ahí desciende para introducirse entre los constructores superior y medio. Se divide en 2 fascículos que se insertan en la túnica fibrosa de la faringe y en el borde superior del cartílago tiroides (11).

MÚSCULO FARINGOESTAFILINO. Une el velo del paladar con la faringe a través del pilar posterior (11).

MÚSCULOS DEL VELO DEL PALADAR.

Constituyen un grupo aparte de músculos aunque muy relacionados con la anatomofisiología de la faringe, por lo que los citaremos aquí: **periestafilino externo**, o tensor del velo del paladar, **periestafilino interno** o elevador del velo del paladar, **palatogloso** o pilar anterior del velo y **palatofaríngeo** o **faringoestafilino** (ya citado) o pilar posterior del velo (14).

1.2.4-TOPOGRAFÍA DE LA FARINGE.

Podemos distinguir en ella 3 segmentos sucesivos que de arriba a abajo son: **rinofaringe**, **orofaringe** y **laringofaringe**. Vamos a ocuparnos sólo de los 2 últimos que son los que se han considerado en este estudio.

OROFARINGE.

Es el segmento bucal de la faringe. Se extiende desde la bóveda palatina hasta el hueso hioides (11). Su pared **superior** sólo existe realmente durante la deglución y está formada por el velo del paladar y el **rodete de Passavant** (repliegue transversal a nivel de la pared posterior que une ambos orificios tubáricos) (11). La pared **anterior** comunica ampliamente con la cavidad bucal a través del istmo de las fauces. Por debajo se encuentra la base de la lengua y lateralmente los pilares del velo. Las paredes **laterales** son angostas. En ellas se localizan los pilares anteriores y posteriores entre los cuales se sitúa la amígdala palatina. Por detrás de los pilares posteriores se forma a cada lado el **canal alimentario de Sebileau** que prolonga el canal situado entre la cara inferior de la lengua y la cara interna del maxilar hacia los senos piriforme (11).

LARINGOFARINGE.

Se extiende desde el nivel del hueso hioides hasta el cartílago cricoides. Tiene forma de embudo con un estrechamiento inferior a nivel del cricoides que desemboca al esófago. La **pared anterior** está ocupada por la laringe. Las **paredes laterales** se deprimen para formar 2 canales que siguen el borde posterior de la laringe, entre el cartílago tiroides y los repliegues ariepiglóticos: los senos piriformes. La **pared posterior** es lisa y corresponde a los cuerpos vertebrales de C3 a C6. El **extremo inferior** se separa del esófago por un reborde mucoso marcado por el esfínter cricofaríngeo, por encima del cual se pueden formar los divertículos esofágicos. Se denomina **boca de Killian** (11).

1.2.5-VASCULARIZACIÓN.

ARTERIAS.

Proviene de la arteria faríngea ascendente, rama de la arteria carótida externa que sale algo por encima de la lingual y se distribuye en 3 ramas: superior, media e inferior. Otras arterias que toman parte en la irrigación de la faringe son: la pterigopalatina, la palatina inferior y la tiroidea superior. Toda la vascularización por tanto se debe a la carótida externa.

VENAS.

Proviene de la mucosa y las glándulas subyacentes. Forman un plexo submucoso del que parten vasos que atraviesan la capa muscular para dar otro plexo superficial que drena finalmente en la vena yugular interna (11).

LINFÁTICOS.

Forman 2 redes: una submucosa y otra intramuscular. Forma 3 troncos eferentes: **posterior** que va desde el espacio retrofaríngeo hasta la cadena yugular superior, **lateral** que reúne los linfáticos amigdalinos para llegar a los cervicales profundos por debajo del digástrico, y **anteroinferior** que sigue los senos piriformes y llega a la cadena yugular media.

INERVACIÓN.

Motora: Pares craneales IX, X y XI. **Sensitiva:** IX, X y V a través del ramo faríngeo de **BOCK**. **Secretoria:** a través del simpático cervical (11).

1.3-CUELLO.

Existe en la actualidad una discrepancia entre el planteamiento del estudio anatómico del cuello por parte de los clínicos y de los radiólogos. Si los primeros se refieren fundamentalmente a **triángulos** musculares, los segundos hablan sobre todo de **espacios** delimitados por las fascias del cuello. Los **ganglios** del cuello y su distribución en las diferentes cadenas constituyen un elemento fundamental de estudio en un trabajo sobre oncología de cabeza y cuello.

1.3.1-TRIÁNGULOS MUSCULARES.

Por debajo del músculo platisma del cuello, éste se divide en una serie de triángulos delimitados entre músculos y estructuras óseas. El músculo esternocleidomastoideo (ECM) realiza la división en 2 grandes triángulos, uno anterior situado por delante de él y otro posterior situado por detrás (18).

TRIÁNGULO ANTERIOR.

Este triángulo está delimitado por el músculo ECM por detrás, la rama horizontal de la mandíbula por arriba y la línea media del cuello por dentro. Se divide por el hioides en una región suprahioides y otra infrahioides.

COMPARTIMENTO SUPRAHIOIDEO.

Esta región queda subdividida por el vientre anterior del músculo digástrico en 2 regiones una submentoniana y otra submaxilar. El **TRIÁNGULO SUBMENTONIANO** está situado en la línea media y delimitado lateralmente por ambos vientres anteriores del músculo digástrico. Su vértice se sitúa a nivel de la sínfisis de la mandíbula y su base en el hioides (19). El **TRIÁNGULO SUBMANDIBULAR** está delimitado por la rama de la mandíbula y ambos vientres del músculo digástrico. El espacio submandibular o submaxilar está ocupado por la glándula del mismo nombre. Sobre su cápsula se encuentran de 3 a 5 ganglios linfáticos inferiores a 1 cm de diámetro y las venas faciales anterior y posterior. El suelo está formado por el músculo milohioideo (diafragma oris) por delante y el hiogloso por detrás. Entre ambos músculos queda un espacio por el que se comunican los espacios submaxilar y sublingual y penetran el polo anterior de la glándula submaxilar con el conducto de Warton y el nervio hipogloso. El músculo hiogloso separa estas estructuras de la arteria lingual que discurre profunda con respecto a él (18).

COMPARTIMENTO INFRAHIOIDEO.

Se divide en un triángulo **muscular** y uno **carotídeo** separados por el vientre anterior del músculo omohioideo. El **TRIÁNGULO MUSCULAR** está comprendido entre el vientre anterior del músculo omohioideo por arriba, el ECM por abajo y la línea media por dentro. Unido al del lado contrario contiene la laringe, la traquea y las glándulas tiroideas y paratiroides. Los **músculos** que recubre a estas estructuras dentro de ese espacio son: esternocleidohioideo, esternotiroideo y tirohioideo (20). Los **nervios** recurrentes que se desprenden del vago tras rodear a la arteria subclavia en el lado derecho y a la arteria aorta en el izquierdo se sitúan en el ángulo traqueoesofágico. Las **glándulas tiroideas** y paratiroides sitúan sus lóbulos a este nivel y el istmo tiroideo se localiza a nivel del segundo a cuarto anillos traqueales. De su borde superior parte el lóbulo piramidal o pirámide de Lalouette, resto del conducto tirogloso (18).

El **TRIÁNGULO CAROTÍDEO** está limitado por el vientre superior del omohioideo por delante, el ECM por detrás y el vientre posterior del digástrico por arriba. Contiene la bifurcación de la arteria carótida, la vena yugular interna que se sitúa por detrás y por fuera y el nervio vago que ocupa el ángulo diedro posterior entre estos 2 vasos. El tronco simpático cervical se encuentra embebido en la

pared posteromedial de la vaina carotídea. Existen numerosos ganglios linfáticos en torno a la vaina que rodea a la cadena yugular interna (21).

TRIÁNGULO POSTERIOR

El triángulo posterior del cuello está limitado por el músculo **ECM** por delante, el **trapecio** por detrás y la **clavícula** por debajo. Su fondo está formado de arriba abajo por los músculos **esplenio** de la cabeza, elevador de la escápula y los escalenos posterior, medio e inferior. El músculo escaleno anterior separa la vena subclavia que se encuentra por delante del mismo de la arteria subclavia y el plexo braquial que están por detrás. El nervio frénico que desciende apoyado sobre el músculo escaleno anterior tras originarse en el tercero, cuarto y quinto nervios cervicales, llega a la cara medial de la pleura para inervar el diafragma. El **TRIÁNGULO OCCIPITAL** se encuentra lleno de grasa y lo atraviesan los nervios accesorio espinal (XI) y escapular dorsal con la cadena de ganglios linfáticos accesorios espinales. La arteria y vena cervical transversa se encuentran en su parte inferior. El **TRIÁNGULO SUBCLAVIO** contiene la tercera porción de la arteria subclavia, los troncos del plexo braquial y parte de la arteria y vena cervicales transversas (18, 22).

1.3.2-CAPAS FASCIALES.

La división del cuello en triángulos resulta útil desde el punto de vista quirúrgico, sin embargo para el radiólogo es más útil la sistematización del cuello basada en los espacios delimitados por las capas fasciales. La grasa y el músculo que existe entre ellas permite localizar lesiones en cortes axiales realizados mediante TC o RM. Desde el punto de vista clínico estas capas explican las vías de diseminación de infecciones específicas (18). Existen algunas **diferencias** en la sistematización de los compartimentos fasciales del cuello, fundamentalmente entre autores europeos y americanos (23). Dichas diferencia se basan fundamentalmente en el hecho de considerar la existencia de 3 hojas aponeuróticas: superficial, media y profunda por parte de los primeros (24, 25), y el de dividir el cuello en una fascia superficial y otra profunda compuesta por tres hojas: superficial, media y profunda postuladas por los segundos. Describiremos a continuación la segunda teoría que de alguna manera incluye a la primera y es quizá algo más difícil de comprender (26, 27, 28).

FASCIA CERVICAL SUPERFICIAL.

Es una capa llena de grasa y tejido conjuntivo que rodea por completo la cabeza y el cuello alrededor del músculo platisma. Las estructuras presentes en este espacio son el musclocutáneo del cuello y parte de las venas yugular anterior y externa (18).

FASCIA CERVICAL PROFUNDA.

Está formada por 3 capas: superficial, media y profunda.

CAPA SUPERFICIAL.

La capa superficial rodea completamente el cuello por debajo de la piel y la capa fascial superficial. Aunque las venas superficiales (yugular anterior y externa) se encuentran en la fascia cervical superficial, se ponen en contacto con la capa superficial de la fascia cervical profunda cuando la atraviesan para unirse a la vena yugular interna. Esta hoja se une **superiormente** con la protuberancia occipital externa, base del cráneo y apófisis mastoides por detrás, y con la rama horizontal y la sínfisis de la mandíbula por delante. A nivel de la glándula submaxilar presenta un desdoblamiento en 2 hojas: una superficial o fascia submaxilar y otra profunda o fascia milohioidea. Por **debajo** se inserta a través del hioides en el esternón, margen superior de la clavícula, acromion y espina de la escápula. Durante su curso esta fascia se desdobra para rodear a los músculos ECM y trapecio. Se divide también en torno al músculo omohioideo al que une a la cara profunda del ECM (18). Desde el borde posterior de la mandíbula la fascia se extiende hasta la glándula parótida, dividiéndose para formar su celda. De su parte profunda se origina un engrosamiento que une la apófisis estiloides con la mandíbula. Es el ligamento estilomandibular que separa la glándula parótida de la submaxilar (29). La inserción esternal de la fascia se divide en 2 hojas: una que se une al borde anterior del esternón y otra posterior que delimita el **espacio supraesternal de BURNS**. Profundos con respecto a él se sitúan los músculos esternocleidohioideo y esternotiroides, y en su interior unas venas que comunican las yugulares anteriores derecha e izquierda (18, 20, 21).

CAPA MEDIA.

Desde los bordes anteriores de los músculos ECM, parte la capa media de la fascia cervical profunda. Esta rodea a los músculos infrahioideos y se fusiona en la línea media formando la línea alba. Su parte inferior se inserta en el borde profundo del esternón. En profundidad aparece un tejido

conjuntivo suelto denominado **fascia visceral** y que se considera parte de la capa media de la fascia cervical profunda. Esta fascia visceral rodea a la glándula tiroides, traquea y esófago o faringe. Este espacio visceral se divide en 2 a partir de la altura de la arteria tiroidea inferior. El compartimento anterior se denomina **espacio pretraqueal o previsceral** que se extiende inferiormente hasta el cayado de la aorta y el **espacio retrovisceral, retroesofágico o retrofaríngeo** que desciende hasta el diafragma (18, 20).

CAPA PROFUNDA.

Es la capa fascial de la fascia cervical profunda que se extiende desde las apófisis espinosas de las vértebras cervicales hasta las transversas de las mismas, tras recubrir los músculos de los canales vertebrales y el suelo del triángulo posterior. De aquí saltan hasta las apófisis transversas del lado contrario recubriendo los cuerpos vertebrales. De las apófisis transversas se extienden 2 láminas fasciales que se unen con el espacio visceral. Son las “aletas laterales de Charpy” (20). Se definen así por tanto 3 espacios indistinguibles radiológicamente pero diferentes en su anatomopatología. El **ESPACIO PREVERTEBRAL** situado entre los cuerpos vertebrales y la fascia prevertebral y que se extiende hasta la tercera vértebra dorsal. El **ESPACIO PELIGROSO DE GRADINSKY Y HOLYOKE** que se dispone entre la fascia alar, la prevertebral y la retrofaríngea o retroesofágica. Está lleno de tejido conjuntivo laxo y se extiende hasta el diafragma. El **ESPACIO RETROFARÍNGEO O RETROESOFÁGICO** ya comentado y dependiente de la capa media de la fascia cervical profunda, que se sitúa entre la faringe o el esófago y la fascia retrofaríngea, y que llega también hasta el diafragma (18, 20, 21, 22).

OTROS ESPACIOS.

El **ESPACIO CAROTÍDEO** está rodeado por la **fascia vascular** formada por fibras conjuntivas de las 3 capas de la fascia cervical profunda. Se extiende desde el nivel del hueso hioides (bifurcación carotídea) a partir del cual la división vascular hace que no exista un espacio vascular propio hasta la raíz del cuello. En la región suprahioidea se denomina **espacio retroestíleo** y corresponde a la porción posterior del espacio parafaríngeo. **Contiene** la arteria carótida y la vena yugular interna que la acompaña rodeándola de arriba, atrás y fuera hacia abajo, delante y fuera. El

nervio vago en el ángulo diedro posterior entre ambos vasos y el tronco simpático cervical que viaja incluido en la región posteromedial de la fascia de recubrimiento de la arteria carótida (18, 20).

EL ESPACIO CERVICAL POSTERIOR es un triángulo lleno de grasa visible en los cortes axiales del cuello y muy importante desde el punto de vista radiológico. Está delimitado por la hoja superficial de la fascia cervical profunda por fuera, por la hoja profunda de dicha fascia por dentro y por el paquete vascular por delante. Contiene los nervios espinal y escapular dorsal así como los ganglios linfáticos de la cadena accesoria (18).

EL ESPACIO SUBMANDIBULAR realmente está formado por 2 espacios combinados entre sí: el submaxilar y el sublingual. Su techo lo constituye la mucosa del suelo de la boca y su suelo la capa superficial de la fascia cervical superficial. El **espacio sublingual** contiene los músculos de la lengua, las glándulas sublinguales, las arterias y los nervios linguales, el nervio hipogloso y parte de las glándulas submaxilares. El **espacio submaxilar** que comunica con el anterior a través de la hendidura existente entre el músculo milohioideo y el hiogloso contiene la parte principal de la glándula submaxilar y sus ganglios linfáticos. Este espacio comunica hacia atrás con el parafaríngeo (18, 19, 20, 21, 22, 23).

EL ESPACIO PARAFARÍNCEO es un espacio lleno de grasa que se extiende desde la base del cráneo hasta el hueso hioides a ambos lados de la faringe, por delante de la apófisis estiloides y los músculos del ramillete de Riolo. No es un espacio definido por fascias y su importancia radica en su buena visualización en TC y RM lo que permite valorar sus asimetrías en relación a la patología (18).

1.3.3-GANGLIOS LINFÁTICOS CERVICALES.

Podemos clasificar los 300 ganglios linfáticos del cuello en varios grupos de acuerdo con 2 clasificaciones: la clasificación anatómica o europea y la clasificación ganglionar simplificada o americana.

CLASIFICACIÓN ANATÓMICA (EUROPEA).

Ganglios Suprahioideos.

Superficiales: Círculo Ganglionar de Cuneo y Poirier.

- Occipital.
- Mastoideo.
- Parotideo.
- Submaxilar.
- Facial.

Submentoniano.

Profundos.

Sublinguales.

Retrofaringeos (Guillette).

Ganglios Infrahioideos.

Cadenas cervicales laterales.

Superficial.

Yugular Externa.

Profundos.

Yugular interna.

Accesoria espinal.

Cervical Transversa.

Cadenas cervicales anteriores.

Superficial.

Yugular anterior.

Profunda (Yuxtavisceral).

Prelaringea.

Pre tiroidea.

Pretraqueal.

Paratraqueal.

Esta clasificación se deriva de los estudios anatómicos del francés Rouviere (1938) y es ampliamente aceptada dada su sistematización (18, 19, 22, 23, 30, 31).

GANGLIOS SUPRAHIOIDEOS.

Los **GANGLIOS OCCIPITALES** se distribuyen en la unión de la cabeza y el cuello en 3 planos: superficiales, subfasciales y submusculares. Sus **afereencias** vienen de la región occipital y sus **efereencias** se dirigen hacia la cadena accesoria espinal y ganglios cervicales laterales (19, 30, 32).

Los **GANGLIOS MASTOIDEOS** se localizan detrás de la oreja en la región mastoidea. Sus **afereencias** viene de la región parotídea, parietal y auricular. Sus **efereencias** van hacia los ganglios parotídeos inferiores y cadena yugular superior (30).

Los **GANGLIOS PAROTÍDEOS** se sitúan en la superficie y en el interior de la parótida. Pueden aumentar de tamaño en enfermedades granulomatosas o malignas. Dentro de estas últimas predominan las adenopatías metastásicas en el melanoma y carcinoma espinocelular de cabeza y cuello. Por tanto estas adenopatías internas pueden confundirse con lesiones primarias de parótida. Las **afereencias** provienen de la hemifrente y hemicara hasta la región postauricular. Las **efereencias** se dirigen a la cadena yugular (32).

Los **GANGLIOS SUBMANDIBULARES** se dividen en 5 grupos: preglandulares, prevasculares, retrovasculares, retroglandulares e intracapsulares. No existen verdaderos ganglios intraglandulares a diferencia de lo que ocurre en la parótida. Sus **afereencias** vienen de los labios, la mejilla, la nariz, los párpados, las encías, los pilares amigdalinos, los 2/3 anteriores de la lengua y la

glándula submaxilar. Las **eferencias** van hacia la cadena yugular superior a nivel del ganglio de Küttner (30).

Los **GANGLIOS SUBMENTONIANOS** se disponen entre los fascículos anteriores de los músculos digástricos. A menudo existen adenopatías palpables a este nivel en sujetos sanos. Sus **aferencias** vienen del mentón, labio inferior, mejilla, encías, suelo de la boca y punta de la lengua. Sus **eferencias** se dirigen hacia los ganglios submandibulares y yugulares (19).

Los **GANGLIOS SUBLINGUALES** se dividen en 2 grupos uno lateral y otro medio. Los ganglios laterales siguen el curso de los vasos linguales y los medios se disponen entre ambos músculos genioglosos. Las **aferencias** vienen de la lengua y el suelo de la boca y sus **eferencias** se dirigen hacia los ganglios submaxilares, submentonianos y yugulares internos (32).

Los **GANGLIOS RETROFARÍNGEOS** también llamados de **Guillette** se dividen en un grupo lateral y otro medial. El grupo **lateral** consiste en 1 a 3 ganglios localizados a nivel del atlas y en íntima asociación con la arteria carótida interna. El grupo **medial** es más inferior y abundante pudiendo llegar al área retrocricóidea. Ambos se sitúan entre la faringe y la aponeurosis prevertebral. Sus **aferencias** vienen del cavum, seno esfenoidal, paladar y pared posterior de la faringe y sus **eferencias** van hacia el grupo yugular interno superior (30).

GANGLIOS INFRAHIOIDEOS.

Los **GANGLIOS DE LA YUGULAR EXTERNA** siguen el trayecto de esta vena por encima del ECM. Drenan en los ganglios de la cadena yugular interna (30, 32).

Los **GANGLIOS DE LA YUGULAR INTERNA** se disponen profundamente con respecto al ECM y junto a su borde anterior. Están en aposición íntima sobre la vaina carotídea y dado el trayecto oblicuo que realiza la vena yugular, son laterales y anteriores por encima del omohioideo para hacerse más laterales y posteriores por debajo de dicho músculo. Existe un ganglio mayor denominado **yugulodigástrico**, centinela amigdalina o de **Küttner** a nivel del cruce del músculo digástrico con esta cadena. Recibe la linfa de la amígdala, cavidad oral, faringe y ganglios submaxilares. En posición más inferior y coincidiendo con el cruce de la yugular con el músculo omohioideo se encuentra el ganglio **yuguloomohioideo**, que recibe la linfa de la lengua. Por debajo de esta zona se encuentra el ganglio centinela de **Virchow** en el que pueden asentar metástasis de las cavidades torácica y abdominal. Las **aferencias** vienen de los ganglios parotídeos, submaxilares, submentonianos y retrofaringeos. Los ganglios

supraomohioideos reciben también linfa del brazo y la cara superficial del tórax. Las eferencias se dirigen en el lado derecho hacia el gran conducto linfático derecho, la vena yugular interna derecha o la subclavia derecha. En el lado izquierdo al conducto torácico, la subclavia o la yugular (19, 30, 32).

Los **GANGLIOS ACCESORIOS ESPINALES** forman una cadena que sigue el trayecto del nervio espinal y puede constar de hasta 20 ganglios (30). Cuando aumentan de tamaño se visualizan por detrás del ECM (32). Se unen por su parte superior a los ganglios yugulares y por debajo a los cervicales transversos para formar el triángulo linfático de Rouviere (19). Sus **aferencias** vienen de los ganglios occipitales y mastoideos y de las partes laterales de cuello y hombros. Las **eferencias** se dirigen a la cervical transversa y a la vena yugular interna (32).

Los **GANGLIOS CERVICALES TRANSVERSOS** siguen el trayecto de los vasos del mismo nombre. Unen las cadenas yugular y espinal en la parte inferior del triángulo linfático de Rouviere. Sus **aferencias** vienen de los ganglios espinales, pared anterolateral del cuello y tórax y sus **eferencias** van hacia la cadena yugular interna (30, 32).

Los **GANGLIOS YUGULARES ANTERIORES** se disponen junto a las venas yugulares anteriores por encima de los músculos infrahioideos (32).

Los **GANGLIOS PRELARÍNGEOS** se sitúan delante de la membrana cricotiroides. Es el ganglio de Delphian. Recibe la linfa de la región subglótica y es signo de mal pronóstico (32).

Los **GANGLIOS PRETIROIDEOS** pueden confundirse con un nódulo tiroideo (32).

Los **GANGLIOS PRETRAQUEALES** se extienden desde la glándula tiroides al mediastino. Drenan la linfa de la laringe y los senos piriformes (32).

GANGLIOS PARATRAQUEALES.

CLASIFICACIÓN GANGLIONAR SIMPLIFICADA (AMERICANA).

Formulada en 1981 por Shah (33). Agrupa los ganglios cervicales en 7 niveles expresados en números romanos. Los retrofaríngeos no quedan recogidos en esta clasificación (32).

NIVEL I: Ganglios submandibulares y mentonianos.

NIVEL II: Cadena yugular interna desde la base del cráneo hasta la bifurcación carotídea (hueso hioides).

NIVEL III: Cadena yugular interna desde bifurcación carotídea hasta la intersección de la yugular con el músculo omohioideo (cartilago cricoides).

NIVEL IV: cadena yugular interna por debajo del omohioideo.

NIVEL V: Ganglios del triángulo posterior.

NIVEL VI: Ganglios relacionados con la glándula tiroides.

NIVEL VII: Ganglios del surco traqueoesofágico y mediastínicos superiores (34).

2-PATOLOGÍA.

El cáncer de **laringe** constituye el tumor maligno más frecuente de la esfera ORL (35). Aunque en el siglo pasado se consideraba una enfermedad rara, ha aumentado su incidencia hasta convertirse en el 1-2% de los tumores malignos del organismo (36). La **hipofaringe** es una región anatómica distinta de la laringe, sin embargo su origen embriológico y su situación anatómica hacen que su comportamiento patológico sea muy similar a los tumores supraglóticos de repliegue ariepiglótico marginal. Por este motivo se tratan en conjunto (35). La **orofaringe** está sujeta también a similares factores etiopatológicos por lo que en este estudio se han considerado también los carcinomas de la región amigdalar.

2.1-EPIDEMIOLOGÍA.

El cáncer de laringe es más frecuente en el **varón** que en la **mujer** en una proporción entre 7:1 y 10:1, aunque en algunos emplazamientos clave como Finlandia, su relación llega a 23:1 (36).

La **edad** de máxima incidencia se encuentra comprendida entre los 60 y 70 años. La edad media se sitúa en torno a 59 años y más del 40% de los casos aparecen en mayores de 60 años. Menos del 1% aparecen en menores de 30 años y hasta 1969 sólo se habían recogido en la literatura 99 casos en menores de 20 años (35). Estos casos se suelen relacionar con algún factor etiológico especial (37). En la mujer el cáncer de laringe se presenta una década antes que en el varón oscilando la edad entre los 50 y los 60 años (36).

Tanto la **incidencia** del cáncer de laringe como su **supervivencia** se han elevado en los últimos años. La supervivencia ha pasado del 54% obtenido entre los años 1960-63 al 67% en el año 1980. Este aumento de incidencia y supervivencia han hecho que las cifras generales de mortalidad por carcinoma de laringe, se hallan mantenido estables en los últimos 25 años (35).

Existen importantes **diferencias geográficas** en cuanto a la incidencia del carcinoma de laringe entre los distintos países. Así **Asia** tiene una incidencia 2 veces superior a EE.UU., y en particular **Bombay** presenta una de las incidencias más altas (35). En **África** la incidencia aumenta en poblaciones urbanas con respecto a las rurales (35, 36). En **Europa** son Yugoslavia y Finlandia las que presentan

mayor incidencia de cáncer de laringe (35). Las diferencias geográficas se refieren también a la localización de las lesiones siendo más frecuentes los tumores glóticos en los países anglosajones y los supraglóticos en los países mediterráneos (35).

2.2-ETIOLOGÍA.

Son varios los factores etiológicos que se han relacionado con el cáncer de laringe, hipofaringe y orofaringe. Vamos a analizarlos individualmente comenzando por los más claramente probados:

2.2.1-TABACO.

Es uno de los factores más importantes no sólo en el cáncer de laringe, sino en todos los tumores de cabeza y cuello. Existe una relación directa entre el número de cigarrillos fumados y la probabilidad de desarrollar un cáncer de laringe o hipofaringe (35, 38). La utilización de cigarrillos sin filtro también potencia la probabilidad de padecer un cáncer de laringe, hipo y orofaringe (39). Entre las distintas sustancias que se han relacionado con el papel cancerígeno del tabaco destacan: benzopireno, acroleína, alquitranes, nicotina, CO, otros hidrocarburos policíclicos y heterocíclicos, otros derivados fenólicos y triptofénicos, nitrosaminas y ácidos de cadena larga (35, 36). Auerbach examinó 942 laringes de varones que habían muerto por causas distintas a un cáncer de laringe. Encontró atipias epiteliales en el 99% de los fumadores y en el 25% de los no fumadores. Además un 16% presentaron carcinoma in situ (39A).

2.2.2-ALCOHOL.

Se ha visto incluido entre los factores etiológicos del cáncer de laringe e hipofaringe al haberse demostrado en alcohólicos una mayor incidencia de estos tumores (35). El alcohol muestra efectos dosis dependientes con mayor incidencia para cáncer supraglótico que glótico en grandes bebedores (38). El mecanismo patológico no está aclarado pero podría deberse a una acción coadyuvante a través de un déficit vitamínico, o una irritación directa. El consumo excesivo de alcohol tiene también importancia como factor predictivo de supervivencia (40). Algunos autores han estudiado el efecto tóxico del alcohol encontrando que actúa por los siguientes mecanismos: efecto tóxico por acción tópica, por los contaminantes que contiene y porque favorece los cuadros carenciales (40A). Los bebedores importantes

presentan a nivel de la vía aérea múltiples zonas de carcinogénesis lo que favorece la aparición de tumores multicéntricos (40B).

2.2.3-CARENCIAS VITAMÍNICAS.

Determinados estados carenciales especialmente los caracterizados por falta de vitaminas A y C, parecen acompañarse de mayor riesgo para desarrollar cáncer de vía aerodigestiva superior (35). Algunas dietas pobres en frutas y verduras se han relacionado con el síndrome de Plummer-Vinson (Patterson-Kelly) que se asocia a carcinoma hipofaríngeo retrocricoideo en mujeres anglosajonas (35, 41).

2.2.4-RADIACIONES IONIZANTES.

La exposición a radiaciones ionizantes es capaz de provocar cambios malignos en el organismo y también en la vía aérea superior. El mecanismo puede ser por acción directa o por sensibilización a otros agentes cancerígenos (35). A pesar de que la inducción de procesos malignos en la cabeza y el cuello es rara como informan Vataini y Steeves, pueden producirse no sólo carcinomas epidermoides sino también: sarcomas osteogénicos, sarcomas de tejidos blandos y fibrosarcomas tras el tratamiento radioterápico de un carcinoma glótico (42).

2.2.5-FACTORES PROFESIONALES.

Los factores profesionales tienen un papel secundario en la génesis del cáncer de laringe. Entre ellos se ha postulado el **asbesto** (35), aunque en algunos estudios específicos no se ha hallado esta relación significativa. La exposición a la **goma**, el polvo de **madera**, los obreros de la **construcción** y **mecánicos** de automóviles tampoco han presentado una asociación significativa con la presentación de carcinoma glótico o supraglótico (38).

2.2.6-VIRUS.

Se ha postulado también la relación entre la infección laringea por determinados virus y la aparición de neoplasias malignas de la laringe, si bien esta causa es mucho más rara. Entre ellos se

encuentran los virus del papiloma humano 18 y 33 (37), el citomegalovirus (43) y el virus del herpes (44). Los pacientes con infecciones frente a este último virus han presentado elevación de la concentración de antígeno carcinoembrionario, anticuerpos contra el VHS y reacción positiva frente al dinitroclorobenceno. Se piensa que estos pacientes presentan disminución de la inmunidad celular (44) que puede favorecer el desarrollo de tumores de laringe.

2.2.7-FACTORES GENÉTICOS.

Los factores genéticos tienen importancia en el cáncer de laringe e hipofaringe, especialmente si se asocian a otros factores etiológicos (45). Algunos estudios han postulado que las alteraciones en diversos protooncogenes conocidos y las aparecidas en el gen supresor tumoral P53, están implicadas en el 60% de los casos de carcinoma epidermoide de laringe, y pueden sugerir los distintos caminos moleculares que interviene en la patogénesis de estos tumores (46). Sin embargo la mayoría de estos factores genéticos están aún por identificar, ya que hay muchas lesiones precancerosas (incluso displasias moderadas y severas) que son negativas para el virus del papiloma humano (considerado factor etiológico) y que son arreactivas para la proteína P53 (considerada supresor tumoral) (47). Se ha postulado también que determinadas alteraciones genéticas recesivas pueden interaccionarse con factores ambientales, de modo que se precisaría una mutación o desaparición en el segundo alelo para la expresión genética del cáncer, que vendría favorecida por la acción de factores ambientales (47A).

2.2.8-OTROS FACTORES.

Se han postulado otros factores como la herencia (45), la higiene bucodental, las infecciones crónicas o la contaminación atmosférica cuya relación con el cáncer de laringe e hipofaringe está todavía en discusión (35).

2.3-FACTORES PRONÓSTICOS.

Los tumores de laringe representan alrededor del 1 al 2% de los tumores de la economía, aunque en algunas series llegan al 3% y en los últimos años esta incidencia se encuentra en escala ascendente (48). Se han realizado numerosos estudios en los que se han tratado de encontrar factores clínicos y anatomopatológicos que permitieran predecir la evolución y por tanto la supervivencia del

enfermo en cada caso. Algunos de estos trabajos han estudiado los tumores laringofaríngeos en su conjunto, mientras que otros han desglosado estos factores para cada una de las localizaciones tumorales.

2.3.1-FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS PARA TUMORES LARINGOFARÍNGEOS EN CONJUNTO.

La supervivencia parece verse afectada por los por los siguientes factores:

EXTENSIÓN DEL TUMOR PRIMARIO.

A mayor estadio T la supervivencia empeora.

AFECTACIÓN GANGLIONAR.

Se ha apreciado también un empeoramiento significativo de la supervivencia en los tumores de laringofaringe al pasar de N0 a N+.

ESTADIAJE.

El aumento del estadio tumoral que es reflejo de los 2 anteriores también empeora el pronóstico.

CONSUMO DE ALCOHOL.

Parece relacionarse globalmente con un peor pronóstico para estas tumoraciones. En este hecho puede influir el peor estado general y las frecuentes enfermedades asociadas que aparecen en bebedores importantes (40).

TRAQUEOTOMÍA PREVIA.

Constituye un factor de mal pronóstico, tanto por el hecho de relacionarse con tumores avanzados, como por la posibilidad de implantación de células tumorales en el tejido de granulación estomal (40, 49).

MOVILIDAD DE LA CUERDA.

Es otro de los factores que han influido de modo estadísticamente significativo en la supervivencia (40).

INFILTRADO PERITUMORAL Y TUMOR ASOCIADO A EOSINOFILIA TISULAR.

Constituye un factor de buen pronóstico a largo plazo con respecto al carcinoma de laringe (50). Parece representar una respuesta defensiva del huésped frente al tumor. Sin embargo este punto no está del todo aclarado, ya que otros estudios llegan a conclusiones aparentemente contrarias en los que afirman que la disminución del infiltrado linfoide peritumoral es signo de buen pronóstico y de aumento de la supervivencia. La explicación postulada en ellos es que los tumores más agresivos y por tanto de peor pronóstico producirán una mayor respuesta inmune en el huésped (51) y no considerarían que esta mayor respuesta del huésped se relacionara con un mejor pronóstico como hacen otros autores (52).

GRADO DE DIFERENCIACIÓN HISTOLÓGICA.

Aplicando una clasificación de **Broders** modificada en la que consideramos tumor **pobremente** diferenciado a aquel en el que más del 50% de sus células se asemejan a las del estrato basal del epitelio normal, **moderadamente** diferenciado si más del 50% de sus células se parecen a las capas medias del epitelio normal y **bien** diferenciado si más del 50% son similares a las de los estratos más altos del epitelio normal. En algunos estudios se ha visto que el aumento del porcentaje de células moderadamente diferenciadas se asocia a una mayor supervivencia (51). Teóricamente cuanto mayor sea el grado de diferenciación de las células tumorales, mejor será su pronóstico y menor su malignidad (51).

GÉNERO

Los varones desarrollan más frecuentemente que las mujeres tumores glóticos. Estas producen más a menudo tumores supraglóticos. Algunos autores postulan la importancia del sexo en el pronóstico de los tumores de laringofaringe (53).

2.3.2-FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS PARA TUMORES LARINGOFARÍNGEOS POR REGIONES.

Veamos que factores son importantes para hacer un pronóstico de supervivencia en los tumores laringofaríngeos, dependiendo de sus diferentes zonas.

CARCINOMAS DE SENO PIRIFORME.

La supervivencia a los 5 años es muy baja, en torno al 25% (54). Los factores más importantes en un estudio sobre 122 pacientes realizado en el Hospital Central de Asturias fueron: **estadios local y ganglionar** avanzados, y el **grado de diferenciación** (54). Otros factores como el consumo de alcohol y tabaco no tuvieron influencia en esta serie aunque sí en las de otros autores (40B, 55). La **edad**, la **traqueotomía previa**, los **bordes quirúrgicos positivos** y la existencia de **complicaciones locales** tampoco influyeron significativamente en la supervivencia (54). Otros autores atribuyen peor pronóstico a los pacientes mayores de 60 años (55). La traqueotomía previa empeora el pronóstico fundamentalmente de tumores glóticos por implantación de células tumorales en el estoma, pero no el de los tumores de seno piriforme, ya que esta zona está alejada del traqueostoma. Los bordes quirúrgicos positivos empeoran el pronóstico para muchos autores (56), pero es importante asegurar que sean los bordes verdaderos de la pieza y la serie dada debe ser suficientemente larga como para tener significación estadística (54). Las complicaciones locales pueden aumentar la mortalidad inmediata postoperatoria, pero en general se trata de infecciones menores y no suponen una disminución de la supervivencia.

CARCINOMAS GLÓTICOS.

La supervivencia de los carcinomas glóticos se sitúa en torno al 85 % a los 5 años (57). Los factores pronósticos que más importancia tienen en la supervivencia de estos pacientes son: el **estadio local avanzado** que establece diferencias significativas de supervivencia entre los tumores precoces (T1 y T2) y los avanzados (T3 y T4) (57, 58), la **traqueotomía previa** que favorece las recidivas periestomales difícilmente controlables, especialmente en los tumores glóticos avanzados (T3 y T4) (57, 59 y 60) y la **edad avanzada** que se manifiesta significativa para grupos mayores de 60 años (55, 57). Estos 3 factores producen una disminución significativa de la supervivencia en determinados estudios (57). No tuvieron sin embargo influencia sobre la supervivencia otros factores como el consumo de **tabaco y alcohol**, aunque en otros estudios el abuso de tabaco se relacionó con aumento de la mortalidad (55) y la existencia de un **segundo tumor primario**, ya que en general se admite que el pronóstico global no empeora y corresponde al peor de los dos tumores existentes (48). El **grado de diferenciación tumoral** tampoco se relacionó significativamente con una diferencia en la supervivencia, con una gran mayoría de casos bien diferenciados (57). La **infiltración de los bordes quirúrgicos** no empeoró la

supervivencia en el estudio de referencia (57) debido al pequeño número de casos, aunque sí se apreció significación en otras series más largas (61), siendo un factor importante en el empeoramiento de la supervivencia. Las **complicaciones postoperatorias** aunque teóricamente pueden empeorar la supervivencia no suelen hacerlo en casi ninguna serie.

CARCINOMAS SUPRAGLÓTICOS.

Su supervivencia a los 5 años se sitúa en torno al 60%, y los factores que influyen de modo más importante en el pronóstico de la enfermedad son (48): la **afectación ganglionar** supone un importante factor de peor pronóstico. Diversos autores coinciden en admitir que el paso de N0 a N+ supone una disminución importante de la supervivencia (48, 55, 58, 62). También la **presencia de recidiva** supone una disminución en las expectativas de supervivencia (48) esta ocurre más a menudo en la base de la lengua. También tuvieron peor pronóstico los **estadios locales avanzados** (T4) (48, 55, 58) y los **pacientes alcohólicos** (48). No influyeron sin embargo en la supervivencia el **grado de diferenciación tumoral** ni la **afectación de los bordes quirúrgicos**, aunque esto último puede deberse a la presencia de falsos positivos o a la adición de RT postoperatoria para estos enfermos (48). La utilización de RT postquirúrgica cuando los bordes de resección son positivos está sujeta a controversia. Algunos autores opinan que no tiene ningún valor (63), otros que es contraproducente pues disminuirá la inmunidad celular (64) y otros que es obligatoria en estos casos (65). La **traqueotomía previa** o la existencia de un **segundo tumor primario** tampoco empeoran la supervivencia (48), ya que en estos tumores muy raramente se produce siembra tumoral en el traqueostoma al interponerse las CVS sanas (Dr. Álvarez Vicent) y la presencia de un segundo tumor hace que el pronóstico global corresponda al del peor de los dos que coexisten (54).

2.4-BIOPSIA.

La biopsia es la técnica fundamental para el diagnóstico del carcinoma de laringe e hipofaringe (45).

2.4.1-TÉCNICA.

El método más común de obtención de biopsia es la utilización de pinzas sacabocados que realizan separación por pellizcamiento. Esta técnica realizada mediante laringoscopia indirecta (LI)

produce escasa distorsión celular (66). Puede realizarse también mediante microcirugía y laringoscopia directa (LD) (45). Uno de los problemas posibles en la obtención de una muestra es la utilización de pinzas demasiado pequeñas y la obtención de una muestra superficial con restos necróticos o de queratina. Las biopsias superficiales no dan información en cuanto al patrón de crecimiento tumoral. Otro detalle importante a tener en cuenta, se refiere al manejo de la biopsia una vez obtenida. La extracción de la pinza debe ser realizada con cuidado con una aguja o mediante agitación de la misma en suero fisiológico. De este modo se evita el aplastamiento y la distorsión mecánica que pueden dificultar el posterior procesamiento de la muestra (66). Para la valoración de carcinoma “in situ” o microinvasivo, es imprescindible la orientación de la pieza (66).

2.4.2-PROCESADO.

Generalmente las biopsias tomadas con pinzas sacabocados se fijan con formaldehído al 10%. Algunos patólogos prefieren colocar la pieza sobre papel secante con la superficie mucosa hacia arriba, como mecanismo para mejorar la inclusión correcta. Las biopsias más grandes, por haber sido obtenidas con asa fría, las tiras de CVS y otros fragmentos de mucosa, deben ser estabilizados mecánicamente antes de su fijación para evitar artefactos de contracción. El método más sencillo, recomendado por Crisman y que se utiliza en nuestro servicio, es fijar el espécimen con alfileres a una lámina de corcho. Una vez asegurada la mucosa, el espécimen, los alfileres y el bloque de corcho se introducen en el fijador. Esta técnica permite una correcta orientación de la pieza, la identificación de los límites anatómicos y la evaluación apropiada de los márgenes (66).

2.4.3-LUGAR.

Son 2 las razones fundamentales que nos llevan a tomar una biopsia de una lesión.: la primera es establecer el diagnóstico y estudiar algunas características de la neoplasia, y la segunda es evaluar la extensión del crecimiento de la neoplasia (66). Desde el punto de vista patológico el **lugar idóneo de biopsia** es el borde de un carcinoma infiltrante. Esta zona permite no sólo el estudio del tumor, sino también la valoración de la interfase tumor-huesped (66). Los carcinomas ulcerados son más difíciles de valorar ya que la biopsia de su nicho o de su borde revelan inflamación, restos necróticos y fragmentos tumorales (66). En cuanto a la extensión superficial de la lesión, puede ser preciso tomar múltiples

biopsias en las áreas de induración, que pueden corresponder a zonas de invasión submucosa. Los carcinomas de vía aerodigestiva superior tienen una notable tendencia a la multicentricidad y a la extensión horizontal en superficie. Estas biopsias deben realizarse con cuidado. Se ha postulado la utilización de colorantes mucosos como el azul de toluidina para identificar el epitelio anormal, mientras que otros autores postulan que el examen visual detallado resulta igual de efectivo (66). Para la consideración de carcinomas multicéntricos es precisa la identificación de zonas de epitelio normal entre las zonas tumorales (67). En los pacientes que presentan carcinomas recurrentes puede ser importante delimitar si se trata de un segundo tumor primario o de una recidiva tumoral tras el tratamiento. Este segundo caso tiene mucho peor pronóstico dado que las barreras naturales a la diseminación han sido destruidas y la invasión de planos profundos y tejidos blandos es generalmente más importante.

2.5-ANATOMÍA PATOLÓGICA MACROSCÓPICA.

Vamos a estudiar desde el punto de vista macroscópico los tumores de laringe (68). Dividiremos este estudio en varios grupos según sus características de aspecto, localización y extensión.

2.5.1-POR SU ASPECTO.

Podemos clasificar los tumores de laringe macroscópicamente en: superficiales, infiltrantes, ulcerados y vegetantes, así como en las combinaciones de ellos (úlceroinfiltrante y ulcerovegetante). Los **superficiales** presentan crecimiento tumoral en superficie propio del carcinoma “in situ”. En los **infiltrantes** el crecimiento tumoral se extiende en profundidad. su malignidad es mayor. Es propio de los carcinomas microinvasivos e invasivos. Los tumores **ulcerados** presentan una zona central de necrosis tumoral que da lugar a la formación de un nicho o cráter. En los tumores **vegetantes** el crecimiento expansivo del tumor se proyecta hacia la luz de la vía aerodigestiva superior en lugar de hacia los planos profundos. Su comportamiento por tanto es de menor malignidad. Los tumores **úlcero-infiltrantes** presentan una zona ulcerada. El crecimiento tumoral se produce a partir del fondo de la zona ulcerada mediante un crecimiento en profundidad. Los **úlcero-vegetantes** se caracterizan porque sobre una zona sobreelevada o exofítica aparece una ulcera necrótica.

2.5.2-POR SU LOCALIZACIÓN Y MODO DE EXTENSIÓN.

La extensión del carcinoma de laringe depende fundamentalmente del origen del mismo y de las barreras anatómicas con las que se va a encontrar. La subdivisión de la laringe en tres niveles tiene una base embriológica. La supraglotis se origina de los arcos branquiales III y IV mientras que la glotis y subglotis lo hacen de los V y VI. Debido a esto los linfáticos de estas áreas son independientes y limitan la extensión de estos tumores en sentido vertical (36).

CARCINOMA GLÓTICO.

Son los tumores laríngeos más frecuentes en EE.UU., aunque en los países mediterráneos los superan los supraglóticos (SG) (35). Generalmente son bien diferenciados y más frecuentemente se localizan en el tercio anterior de las CVS y en la comisura anterior (69). Se puede considerar que los tumores glóticos se extienden en 3 direcciones fundamentales:

En el **PLANO GLÓTICO HORIZONTAL** se produce una extensión a lo largo de las CVS hasta llegar a la comisura anterior, donde puede estar facilitada la extensión hacia regiones supra o subglóticas y ocasionalmente hacia estructuras extralaringeas (69). Contribuye a esta extensión la ausencia de linfáticos a nivel de las CVS que limita la extensión vertical (36), así como la ausencia de pericondrio a nivel de la comisura anterior que favorece la extensión extralaringea (45).

En el **PLANO VERTICAL** la extensión lleva el tumor hacia las regiones glótica o subglótica.

En el **PLANO PROFUNDO** la extensión en profundidad debe atravesar el ligamento vocal, el cono elástico, el músculo tiroaritenoides y puede llegar en profundidad al espacio paraglótico, al pericondrio y al cartilago tiroides. esto produce fijación de la CV. Puede hacerse incluso extralaringeo (69). La ausencia de glándulas mucosas constituye otro factor decisivo para la diseminación a nivel de las CVS. Es muy rara la extensión tumoral siguiendo el trayecto de los nervios, pero no lo es tanto a través de los vasos. La escasez de vasos sanguíneos a nivel de las CVS también frena la diseminación (36).

En general las lesiones de la CV suelen ser superficiales al cono elástico (70). La **fijación de la CV** se produce más frecuentemente por **infiltración del músculo tiroaritenoides** (71), aunque hay otros factores que pueden influir en dicha alteración, como son: la **invasión de otros músculos**, la **invasión**

tumoral de las apófisis vocales de los aritenoides, y la extensión subglótica (70, 71, 72). El edema o **fibrosis causados por la RT** también pueden dar lugar a la alteración de la movilidad cordal (69). Otras causas más raras de fijación de la CV son la **afectación perineural, la invasión del cartílago tiroides y la extensión extralaríngea (71).** Algunos autores parecen considerar que el cartílago calcificado no es tan buena barrera para la diseminación tumoral (70, 71), quizá por la presencia de vasos nutrientes que penetran en el hueso, extremo que no ocurre en el cartílago que se nutre por difusión desde los vasos pericóndricos. La **extensión extralaríngea** de los tumores se produce generalmente para tumoraciones glóticas que se extienden más de 1 cm hasta la subglotis, o alcanzan la **comisura anterior**. Desde aquí se pueden propagar al cartílago tiroides, a la membrana cricotiroides o a ambos (73). Las tumoraciones de **pie de epiglotis** pueden presentar una intensa infiltración del espacio preepiglótico y destrucción del cartílago con una mínima lesión mucosa (69). Tenemos experiencia en nuestro servicio de estos casos para cuyo diagnóstico puede resultar de gran ayuda la TC.

CARCINOMA SUPRAGLÓTICO.

Los tumores supraglóticos se **localizan** entre el vértice de la epiglotis y el suelo del ventrículo de Morgagni (44). La **extensión inferior** de los tumores supraglóticos se ve detenida por una barrera a nivel del suelo de los ventrículos. Este punto se debe a razones embriológicas y linfáticas y ha sido comprobado por diversos autores (74, 75, 76, 77, 78, 79). La tendencia del tumor a salirse de su región anatómica depende en gran medida del tipo de crecimiento producido a nivel de la **interfase huesped-tumor**. Se distinguen de este modo tumores infiltrantes y tumores que empujan a las estructuras adyacentes. Estos últimos tienen un comportamiento más benigno que los de crecimiento infiltrativo (71, 80, 81, 82). La presencia de tumores exofíticos o ulcerados también diferencia su comportamiento. Mientras los exofíticos tienden a permanecer confinados por encima del ventrículo y la comisura anterior, los ulcerados se extienden más a menudo hacia abajo, llegando a la comisura anterior en cuyo caso se produce la invasión del cartílago tiroides (80). Si bien el tendón de la comisura anterior puede representar alguna defensa frente a la extensión inferior de la lesión, su afectación puede representar una vía de invasión del tiroides (81). La localización más frecuente de los tumores supraglóticos es la **cara laríngea de la epiglotis**. Desde aquí pueden extenderse a través del cartílago al espacio preepiglótico (83). La vía de extensión es generalmente a través de unos agujeros que existen en la epiglotis y que la

atraviesan, y que normalmente están ocupados por glándulas mucosas (36, 69, 76, 81, 84, 85). Las lesiones de las partes laterales de la laringe supraglótica no tienen la misma tendencia a invadir el espacio preepiglótico, pero pueden atravesar la membrana cuadrangular llegando al espacio paraglótico desde donde se hacen transglóticos (86).

CARCINOMA SUBGLÓTICO.

Como tumores primarios son muy poco frecuentes, aunque pueden verse algo más como extensión secundaria de un carcinoma glótico (69). El comportamiento y la agresividad del tumor dependen fundamentalmente del tamaño en el momento del diagnóstico. Los tumores glóticos que descienden más de 1 cm de la CV se comportarán de igual modo que un tumor subglótico extendido hacia arriba hasta la glotis (69, 82). Los tumores subglóticos se diagnostican tardíamente ya que suelen manifestarse cuando están bastante avanzados al penetrar en el cono elástico e invadir los músculos tiroaritenoides paralizando la CV sin producir afectación mucosa de la misma (36). Frecuentemente producen también afectación de hipofaringe, esófago, glándula tiroides y ganglios paratraqueales (69).

CARCINOMA TRANSGLÓTICO.

El carcinoma transglótico no se considera una **categoría independiente** en las clasificaciones modernas. Se incluye dentro de tumores glóticos o supraglóticos que han atravesado el ventrículo laringeo (69). Leroux-Robert y Baclese describieron estos tumores con detalle pero fue Mc. Gravran quien utilizó este término (69, 75, 82). Estos autores apreciaron un comportamiento más agresivo en estos tumores con muchas más lesiones infiltrativas. En la mayoría de los casos la **extensión intralaríngea** se produce a través del **espacio paraglótico** y frecuentemente se acompaña de invasión del esqueleto cartilaginoso. En algún caso la extensión se produjo a través del área aritenoides sin pasar por el ventrículo en cuyo caso no se suele infiltrar el cartilago tiroides (88). La **extensión extralaríngea** se puede producir en dirección anteroinferior a través del cono elástico, cartilago tiroides o membrana cuadrangular, aunque lo más frecuente es la invasión de la parte inferior del ala tiroidea con exteriorización entre tiroides y cricoides. Puede ser difícil obtener biopsias válidas dado que a menudo la mucosa está intacta (69). Los tumores que pueden **originar** una lesión transglótica serían de fondo de ventrículo, supraglóticos o glóticos, con extensión del modo descrito (88).

CARCINOMAS MARGINALES.

Las lesiones del repliegue ariepiglótico marginal tampoco constituyen un grupo especial en las modernas clasificaciones. Anatómicamente son lesiones supraglóticas, sin embargo por su comportamiento son más similares a las lesiones del seno piriforme (44).

CARCINOMAS HIPOFARÍNGEOS.

Podemos dividirlos en 2 grupos por su localización:

Los **HIPOFARÍNGEOS SUPERIORES** están constituidos por los carcinomas de la **superficie vallecular de la epiglottis** valléculas y base de lengua hasta llegar a la “V” lingual, y por los tumores de la **pared posterior de la faringe** que se extienden desde la altura de la base de la lengua hasta los aritenoides, siempre medial a las paredes de los senos piriformes.

Los **HIPOFARÍNGEOS INFERIORES** comprenden a su vez 2 zonas: el **seno piriforme** que es una región con forma de embudo que se extiende del repliegue glosopiglótico por delante, el cartílago tiroides por fuera, el repliegue ariepiglótico por dentro y la pared posterior de la faringe por detrás. La **región postcricoides** es la otra zona y comprende el recubrimiento mucoso de esta región (44). hablaremos algo más ampliamente de la anatomía patológica macroscópica en cuanto a localización y extensión referida a los tumores de seno piriforme, por ser los más frecuentes dentro de esta región en la serie objeto de nuestro estudio.

Histológicamente la hipofaringe constituye una zona de transición entre la faringe y el esófago. La faringe presenta una gruesa capa elástica por debajo de la lámina propia, mientras que en el esófago no existe esta barrera elástica y la mucosa está en contacto directo con la capa muscular. Estas características histológicas de la hipofaringe explicarán la aparición de múltiples neoplasias en esta zona, contrastando con la baja frecuencia de presentación en otras localizaciones de la faringe (88).

Epidemiológicamente estos tumores están aumentando, al igual que el resto de neoplasias de localización orofaringolaríngea. El tabaquismo y el abuso del consumo de alcohol, son los 2 factores de riesgo más importantes en la génesis de estos tumores. Son más frecuentes en varones. Francia y España tiene un alto índice de estas tumoraciones (44, 88). **Macroscópicamente** estos tumores pueden presentar 3 tipos de crecimiento: **ulceroinfiltrante**, que es la forma más frecuente se caracteriza porque el tumor se origina en un punto de la mucosa y de allí se extiende e infiltra los tejidos subyacentes. **Superficial** es

cuando el tumor se extiende como una “mancha de aceite”, sin afectar a los tejidos en profundidad.

Multifocal se considera cuando el tumor se desarrolla en varios puntos de la mucosa presentando zonas intermedias de mucosa sana (88). Las lesiones de seno piriforme se pueden **originar** en diversas localizaciones de esta estructura, aunque la mayoría de las veces se trata de estadios tan avanzados que es imposible precisar su origen exacto. Pueden formarse en el **ápex** o punta inferior del cono que forma el seno piriforme y en la **tabla interna** del mismo, correspondiendo esta zona a aritenoides y repliegue ariepiglótico. También puede formarse en la **tabla externa** que corresponde a la pared lateral de la hipofaringe o en el **ángulo anterior** en el que se unen ambas tablas (88).

Las **vías de extensión** de estos tumores son varias: hacia **arriba** afectando al repliegue ariepiglótico, epiglotis, vallécula y base de lengua. Hacia la **endolaringe** atravesando el repliegue ariepiglótico y penetrando en el espacio paraglótico entre el cartílago aritenoides y el tiroides hasta llegar a la CV (89). Hacia **fuera y arriba** puede extenderse hasta la pared lateral de la faringe y región amigdalor y hacia **atrás** puede afectar a la pared posterior de la hipofaringe. Finalmente pueden extenderse hacia **abajo** llegando a la boca del esófago (88).

CARCINOMAS OROFARÍNGEOS.

Los carcinomas de orofaringe se **localizan** en la zona comprendida por la región **amigdalor**, la base de la **lengua**, el velo del **paladar** y la pared posterior de la **faringe**. Los límites de esta región según la definición de la UICC son el plano del paladar duro por **arriba**, el hueso hioides por **debajo**, la línea de las papilas de la “V” lingual y el pilar anterior de la amígdala por **delante** y la pared posterior de la orofaringe por **detrás** (90). La mayoría de los tumores de esta región son **carcinomas escamosos** y generalmente se trata de tumores menos diferenciados que los que aparecen en la orofaringe y laringe (90). Constituyen el 1% de los tumores malignos y el 15% de los de cabeza y cuello. Su incidencia está en aumento especialmente entre los varones de España y Francia en los últimos 30 años. La edad media situada entre los 50 y los 70 años está descendiendo, y se reacciona sobre todo con el consumo de tabaco y alcohol (90).

Haremos unas breves consideraciones con respecto a las localizaciones amigdalor y de base de lengua, dado que son las más frecuentes, y las más representadas en nuestro estudio.

CARCINOMAS DE LA REGIÓN AMIGDALOR.

INTRODUCCIÓN: PATOLOGÍA.

Constituyen el 50% de los carcinomas de orofaringe. Se dan sobre todo en pacientes fumadores y bebedores importantes. Comprende la **fosa amigdalina**, las **amígdalas** y los **pilares anterior y posterior**. Suelen comenzar produciendo **molestias faríngeas inespecíficas** y hasta en un 30% de los casos el primer síntoma es una **adenopatía laterocervical**. Cuando la lesión se ulcera da lugar a una **otalgia refleja** que puede seguirse de **trismus** al producirse la infiltración profunda. Para el diagnóstico es importante no sólo la inspección sino también la palpación. La **extensión** se produce en **superficie** hacia **atrás** invadiendo pilar posterior y pared de faringe, hacia **abajo** invadiendo el surco glosamigdal y la base de la lengua, hacia **delante** invadiendo pilar anterior y trigono retromolar y hacia **arriba** llegando al velo del paladar. La extensión en **profundidad** le hace atravesar la aponeurosis faríngea y los músculos adyacentes hasta llegar al espacio periamigdal (90, 92).

CARCINOMA DE BASE DE LENGUA.

Los carcinomas escamosos de esta región suponen el 30% de los de la orofaringe. Generalmente comienzan también como una **molestia y sensación de cuerpo extraño** que se convierte en **otalgia refleja** al ulcerarse la lesión y finalmente aparece una **disartria** (voz engolada) cuando se infiltran los músculos de la base de la lengua. El **origen** inicial se puede localizar en la base de la lengua o en la vallécula. Cuando la lesión es pequeña puede quedar oculta en los pliegues de la base de la lengua. Posteriormente puede **extenderse** hacia atrás en la vallécula y la epiglotis, hacia delante en la lengua móvil y lateralmente hacia el surco glosamigdalino a la amígdala (90). Casi el 75% de los casos presentan adenopatías en el momento del diagnóstico que frecuentemente son bilaterales dado que la base de la lengua es una zona alta y muy linfógena.

2.5.3-POR SU EXTENSIÓN: TNM.

La clasificación se desarrolló para poder comparar resultados de distintos estudios realizados sobre tumores de cabeza y cuello. Esto permitirá relacionar la eficacia de tratamientos realizados en distintos centros. Se ha discutido mucho la clasificación TNM, y se han añadido numerosas modificaciones a la misma (93, 94), debido a que considera para el pronóstico una serie de parámetros establecidos por acuerdo, y sin embargo, son muchas más las variables que influyen en el pronóstico de

una tumoración. Los distintos autores han añadido especificaciones respecto a la localización del tumor dentro de la CV, o a la afectación de la cápsula de una adenopatía positiva.

La clasificación se basa en 3 parámetros fundamentales: el T indica extensión del tumor primario. La N indica presencia o ausencia de metástasis linfáticas regionales. La M indica presencia o ausencia de metástasis a distancia. Existen unos valores de estas variables que dependen de la localización del tumor primario y que pasamos a describir seguidamente (95):

ESTADIO T DE LARINGE.

La **CLASIFICACIÓN DE LA UICC** de 1990 divide la laringe en una serie de localizaciones y sublocalizaciones anatómicas (se indican los códigos numéricos internacionales):

SUPRAGLOTIS (161.1)

Epilaringe (Incluyendo la zona marginal).

Epiglotis suprahioidea (incluyendo el borde y las superficies laríngea y lingual).

Repliegue arriepiglótico.

Aritenoides.

Supraglotis excluyendo la epilaringe.

Epiglotis infrahioidea.

Bandas ventriculares (CV falsas).

Cavidad ventricular.

GLOTIS (161.0)

Cuerdas vocales.

Comisura anterior.

Comisura posterior.

SUBGLOTIS (161.2)

La **CLASIFICACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA** considera unos niveles T clínicos y patológicos equivalentes en esta clasificación. Estos son los siguientes:

TX: el tumor primario no ha sido encontrado.

T0: No hay evidencia de tumor primario.

Tis: Carcinoma in situ.

Supraglotis.

T1: Tumor limitado a un subsitio de la supraglotis con movilidad normal de las CVS.

T2: El tumor invade más de un subsitio de la supraglotis o glotis con movilidad normal de las CVS.

T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la CV y/o invasión del área postcricoides, pared medial del seno piriforme o tejidos preepiglóticos.

T4: Tumor que invade a través del cartilago tiroides y/o se extiende a otros tejidos más allá de la laringe p. e. orofaringe, tejidos blando del cuello.

Glotis.

T1: Tumor limitado a la CV (puede envolver las comisuras anterior o posterior) con movilidad normal.

T1a: Tumor limitado a una CV.

T1b: Tumor envuelve ambas CVS.

T2: Tumor se extiende a supraglotis y/o subglotis, y/o con afectación de la movilidad de la CV.

T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la CV.

T4: Tumor invade a través del cartilago tiroides y/o se extiende a otros tejidos más allá de la laringe p. e. orofaringe, tejidos blandos del cuello.

Subglotis.

INTRODUCCIÓN: PATOLOGÍA.

T1: Tumor limitado a la subglotis.

T2: Tumor que se extiende a la CV con normal o afectada movilidad (parética).

T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la CV.

T4: Tumor que invade a través del cartilago cricoides o tiroides y/o se extiende a otros tejidos más allá de la laringe p. e. orofaringe, tejidos blandos del cuello (95).

ESTADIO T DE OROFARINGE.

Las localizaciones y sublocalizaciones en que la **CLASIFICACIÓN DE LA UICC (1990)**

divide la orofaringe, y los códigos internacionales que le corresponden son:

PARED ANTERIOR (Área glosopiglótica).

Lengua posterior hasta la "V" lingual (Base de lengua o tercio posterior) (141.0).

Vallécula (146.3).

PARED LATERAL (146.6).

Amígdala (146.0).

Fosa amigdalara (146.1) y pilares de las fauces (146.2).

Surco glosa-amigdalara (146.2).

PARED POSTERIOR (146.7)

PARED SUPERIOR.

Superficie inferior del paladar blando (145.3).

Úvula (145.4).

Nota: La superficie lingual de la epiglótis (146.4) se incluye dentro de la laringe como epiglótis suprahioidea.

La **CLASIFICACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA** da lugar a los siguientes apartados.

TX: Tumor primario no puede ser determinado.

T0: No hay evidencia de tumor primario.

Tis: Carcinoma in situ.

Es común para todos los tumores faríngeos.

T1: Tumor de 2 cm o menos en su mayor diámetro.

T2: Tumor de más de 2 cm pero no más de 4 cm en su mayor dimensión.

T3: Tumor de más de 4 cm en su mayor dimensión.

T4: Tumor invade las estructuras adyacentes p. e. atraviesa el hueso cortical, tejidos blandos del cuello, músculos intrínsecos profundos de la lengua (95).

ESTADIO T DE HIPOFARINGE.

Los sitios y subsitios que la **CLASIFICACIÓN DE LA UICC (1990)** define para esta región anatómica son:

UNIÓN FARINGO-ESOFÁGICA (Área postcricoida) (148.0). Se extiende desde el nivel de los cartílagos aritenoides y el repliegue que los conecta hasta el borde inferior del cartilago cricoides.

SENO PIRIFORME (148.1). se extiende desde el pliegue faringo epiglótico hasta el extremo superior del esófago. Está bordeado lateralmente por el cartilago tiroides y medialmente por la superficie del repliegue ariepiglótico (148.2) y los cartílagos aritenoides y cricoides.

PARED POSTERIOR DE LA FARINGE (148.3). se extiende desde el nivel del suelo de la vallécula hasta el nivel de la unión crico-aritenoidea.

La **CLASIFICACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA** muestra los siguientes estadios:

T1: tumor limitado a un subsitio de la hipofaringe.

T2: Tumor que invade más de un subsitio de la hipofaringe o un lugar adyacente sin fijación de la hemilaringe.

T3: Tumor que invade más de un subsitio de la hipofaringe o un sitio adyacente con fijación de la hemilaringe.

T4: Tumor que invade estructuras adyacentes p. e. cartilago o tejidos blandos del cuello (95).

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES.

Los ganglios linfáticos regionales son los **NODOS CERVICALES**. Estos incluyen:

- 1-Ganglios submentales.
- 2-ganglios submandibulares.
- 3-Ganglios yugulares superiores (cervicales profundos).
- 4-ganglios yugulares medios (cervicales profundos).
- 5-Ganglios yugulares inferiores (cervicales profundos).
- 6-Ganglios dorsales cervicales a lo largo del nervio accesorio (cervicales superficiales).
- 7-Ganglios supraclaviculares.
- 8-Ganglios prelaríngeos y paratraqueales.
- 9-Ganglios retrofaríngeos.
- 10-Ganglios parotídeos.
- 11-Ganglios bucales.
- 12-Ganglios occipitales.

La **CLASIFICACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA** indica:

NX: Ganglios linfáticos regionales no pueden ser determinados.

N0: No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales.

N1: Metástasis en un único ganglio linfático ipsilateral, 3 cm o menos en su diámetro mayor.

N2: Metástasis en un único ganglio linfático ipsilateral, de más de 3 cm pero no más de 6 cm en su diámetro mayor, o múltiples ganglios ipsilaterales de menos de 6 cm en su diámetro mayor, o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en su diámetro mayor.

N2a: Metástasis en un único ganglio ipsilateral, mayor de 3 cm pero menor de 6 cm en su diámetro mayor.

N2b: Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm en su diámetro mayor.

N2c: Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en su diámetro mayor.

N3: Metástasis en 1 ganglio linfático mayor de 6 cm en su diámetro mayor.

Esta clasificación del grado N es aplicable a todas las lesiones primarias de cabeza y cuello

excepto a la glándula tiroides (95).

METÁSTASIS A DISTANCIA.

M0: No hay metástasis a distancia conocidas.

M1: Metástasis a distancia confirmadas (especificar el órgano) (95).

2.6-ANATOMÍA PATOLÓGICA MICROSCÓPICA.

2.6.1-EPITELIO NORMAL DE LA LARINGE, ORO E HIPOFARINGE.

La laringe es un órgano recubierto de **mucosa**. En ella se distinguen varios tipos de epitelio que macroscópicamente presentan un aspecto rosado, ya que se transparenta la red capilar del corion (96).

La mucosa laríngea está revestida por un epitelio plano estratificado no queratinizado (Malpighiano) que reviste todo el borde superior que contacta con la faringe (borde libre de epiglotis, repliegues

ariopiglóticos y senos piriformes), así como la cara laríngea de la epiglotis y el borde libre de las CVS. También la recubre un epitelio pseudoestratificado ciliado de tipo respiratorio, fundamentalmente a nivel de la endolaringe (97). El **epitelio estratificado no queratinizado** está formado por varias capas celulares: un estrato basal formado por células cuboideas gruesas y citoplasma basófilo, un estrato espinoso formado por células poliédricas ligeramente basófilas unidas por unos puentes de unión llamados desmosomas y un estrato superficial en el que el eje de las células se distribuye paralelo a la superficie (97). El **epitelio pseudo estratificado ciliado o respiratorio** presenta núcleos a varias alturas pero todas las células se encuentran en contacto con la membrana basal. Se produce así un efecto de existir varias capas celulares cuando realmente sólo se trata de una (a esto debe su nombre). El epitelio se compone de células caliciformes y células ciliadas que se intercalan (98). Sobre este epitelio normal pueden actuar diversos factores irritantes (principalmente tabaco y alcohol) que actúan produciendo inflamación y alteraciones epiteliales y mesenquimales (99).

2.6.2-LESIONES PRECANCEROSAS.

Vamos a analizarlas refiriéndonos a la laringe por ser comunes a hipo y orofaringe la mayoría de las lesiones, y por estar mejor estudiada con respecto a la laringe. La mucosa laríngea puede sufrir distintos tipos de alteraciones inflamatorias agudas o crónicas y alteraciones tumorales benignas o malignas (97).

PROCESOS INFLAMATORIOS.

La acción de diversos agentes etiológicos puede dar lugar a la aparición de zonas inflamadas que se manifiestan por un aumento de la **vascularización**. Esta se transparenta a través del fino epitelio, mostrando el color rojo característico a lo que se denomina laringitis roja. Otras veces puede producirse una **queratinización** de los citoplasmas de las células en su superficie. La capa epitelial deja entonces de ser transparente y adquiere un aspecto macroscópico blanquecino que le da el nombre de **leucoplasia** (del griego placa blanca) (96). Las zonas cubiertas por epitelio respiratorio también pueden queratinizarse, pero para ello han de presentar un paso previo a epitelio estratificado. A esta transformación en la que aparece un epitelio no patológico pero fuera de su localización habitual, se denomina **metaplasia** escamosa (97). Los cambios que se pueden producir en este epitelio por un proceso inflamatorio son:

ESPESAMIENTO DEL EPITELIO: Se puede producir por un aumento de células o hiperplasia epitelial (debida a varios mecanismos): la **acantosis** consiste un aumento del espesor de las capas del estrato espinoso y superficial o cuerpo mucoso de Malpigio. La **hiperplasia papilar** se debe al **alargamiento de las crestas interpapilares**. La **hiperplasia basal** se caracteriza por la proliferación de las células del estrato basal (97).

QUERATOSIS: Es la queratinización de las células superficiales del epitelio pavimentoso estratificado. El término hiperqueratosis sólo debe emplearse en los casos en que aumente la capa córnea normalmente existente. Esta queratosis puede ser de 2 tipos: **ortoqueratosis** es cuando las células superficiales sufren queratinización completa de su citoplasma y sus núcleos desaparecen. La **paraqueratosis** se produce cuando las células superficiales no pierden sus núcleos al sufrir la queratinización (97). Estos cambios se asocian a menudo al cáncer de laringe aunque son distintos de los cambios epiteliales que produce el cáncer.

PRECANCEROSIS.

El concepto de precancerosis se basa en el hecho de que el desarrollo de un carcinoma invasivo va precedido de un lento proceso durante el cual el epitelio normal o metaplásico se transforma hasta llegar a células tumorales malignas. La OMS define el **estado precanceroso** como aquel “estado generalizado que se asocia a un riesgo significativamente mayor de padecer cáncer”. La **lesión precancerosa** según la misma definición de la OMS es “un tejido de morfología alterada más propenso a cancerizarse que el resto del tejido equivalente de apariencia normal” (97). La **paracancerosis** es la alteración histológica que aparece en la proximidad de un cáncer. Puede coincidir con lesión precancerosa, por lo que el informe anatomopatológico puede indicarnos lesión premaligna si la toma se realizó en un borde de la lesión (96). Las alteraciones que dan lugar a la aparición de un carcinoma de laringe se producen en células aisladas, cuyas mitosis dan lugar a la formación del tumor. Estas alteraciones pueden ser: aumento del tamaño e intensidad de la tinción de los núcleos, alteraciones en la ordenación de los ejes de las células en el epitelio y alteraciones en la diferenciación celular como queratinización en las zonas basales (disqueratosis), presencia de células inmaduras en las capas superficiales y presencia de mitosis en las capas no basales (97). Las **mitosis** pueden ser típicas o atípicas. La **atipia** celular es el elemento fundamental en la definición de lesión precancerosa. La atipia se considera sinónimo de **displasia** (96) y es el elemento que nos permite definir el nivel en la evolución

hacia la malignidad, en que se encuentra la lesión. En la **displasia leve** las mitosis celulares atípicas se localizan en los estratos basales. En la **displasia moderada** las atipias son más abundantes y se sitúan en estratos más altos (espinoso). En la **displasia severa** las atipias ocupan todo el epitelio llegando a las capas más superficiales (96, 97).

FORMAS CLÍNICAS.

Son varias las manifestaciones clínicas de las lesiones que posteriormente podrán evolucionar a un carcinoma de laringe.

El **EDEMA DE REINKE** se inicia como una alteración conjuntiva que consiste en un edema a nivel del espacio de Reinke. Posteriormente suele asociarse y coexistir un proceso hiperplásico del epitelio (100). El principal agente etiológico es el tabaco aunque también se puede dar en el hipotiroidismo (edema mixoide) y en el abuso vocal. La clínica es la disfonía que puede llegar a producir disnea en casos muy importantes. A la exploración se aprecian masas simétricas que dejan un espacio a nivel de comisura posterior. Histológicamente encontramos un edema lleno de material mucoide desprovisto de células. El epitelio es casi normal (97).

La **LARINGITIS CRÓNICA HIPERTRÓFICA ROJA** se caracteriza por un proceso inflamatorio con hiperemia y aumento de la vascularización. El hecho de que el epitelio no se queratinice y permanezca transparente hace que la hiperemia subyacente le de un aspecto rojizo. La clínica es disfonía y sensación de cuerpo extraño faríngeo como en el resto de las lesiones precancerosas laríngeas. Puede localizarse la lesión en una CV, en la región de la comisura posterior o interaritenoides, en la zona subglótica, o de modo difuso (97). Pueden distinguirse 4 grados: **Grado I** o congestión generalizada. **Grado II** con deformidades y excrecencias laríngeas. **Grado III** con pseudoeversión ventricular y **Grado IV** con gran deformación laríngea que hace irreconocibles las estructuras normales. Puede precisarse traqueotomía. A veces hay importantes problemas de extubación (45).

La **LARINGITIS CRÓNICA HIPERTRÓFICA BLANCA** además de la hiperemia y aumento de la vascularización, se produce un espesamiento del epitelio. Las capas superficiales se queratinizan por acúmulo de queratina en los citoplasmas y el epitelio pierde su transparencia apareciendo un aspecto blanquecino a la LI. Distinguimos las siguientes formas clínicas: la **laringitis**

crónica hipertrófica blanca plana o leucoplasia consiste en una placa blanca o nacarada sin límites netos que aparece en CV, banda o epiglotis. La **laringitis crónica hipertrófica blanca queratósica** es una lesión blanca bien delimitada y dura al tacto que hace relieve en la luz laríngea. El **papiloma córneo del adulto** es una lesión blanco-grisácea vegetante y con espículas características. Puede asentar en el 1/3 anterior de la CV o en la comisura y tiende después a invadir toda la laringe (97). Puede presentar problemas de diagnóstico diferencial con el carcinoma verrucoso.

La **PAPILOMATOSIS LARÍNGEA** es una proliferación tumoral benigna de tipo papilar y naturaleza malpighiana. La localización laríngea no es exclusiva. Hay 2 formas: **papilomatosis del niño** que se manifiesta por una disfonía progresiva que puede llegar a producir disnea. Durante tiempo se suele atribuir a una disfonía funcional debido a la dificultad de exploración laríngea en el niño. Está formada por formaciones papilares intralaringeas con gran tendencia a la recidiva y que suelen desaparecer en la pubertad (97). La **papilomatosis del adulto** se divide en 2 tipos fundamentales: el **papiloma queratinizante solitario** que se considera precanceroso ya que en el 20% de los casos se pueden convertir en carcinomas, y los **papilomas múltiples no queratinizantes** que no se malignizan aunque son muy semejantes (96). Pueden malignizarse en gran medida si se someten a RT (101, 102).

2.6.3-CÁNCER DE LARINGE, ORO E HIPOFARINGE.

Vamos a considerar el carcinoma epidermoide y otros carcinomas:

CARCINOMA EPIDERMOIDE.

Constituye el 98% de los tumores malignos de la laringe (36) aunque en algunas series llegan al 100% (103). Dado que es un tumor que se origina en el epitelio laríngeo, su progresión da lugar a una *infiltración progresiva de los planos profundos, lo cual nos permite distinguir 3 niveles:*

El **CARCINOMA IN SITU** se aplica a un área de epitelio que presenta atipias sin ningún signo de diferenciación en todo el espesor del mismo. Por tanto las células superficiales son inmaduras y han perdido la polaridad presentando un eje perpendicular a la superficie del epitelio. Las células atípicas pueden extenderse a nivel de las glándulas pero en cualquier zona la membrana basal está íntegra (96, 97).

El **CARCINOMA MICROINVASIVO** se produce cuando las células epiteliales atípicas invaden el estroma rompiendo la membrana basal y penetrando en él escasamente a modo de lengüetas (96). En este caso las posibilidades de diseminación de células cancerosas son menores, y las probabilidades de curar al enfermo son mayores (96).

El **CARCINOMA INVASIVO** se trata de un carcinoma epidermoide que ha atravesado la membrana basal invadiendo ampliamente el conjuntivo submucoso y/o la musculatura subyacente. Puede haber invadido también otras estructuras profundas. Podemos distinguir 3 tipos: **carcinomas poco diferenciados, indiferenciados o de bajo grado de madurez** cuyas células son muy indiferenciadas y recuerdan vagamente al epitelio. Se asemejan a otros tumores malignos mesenquimales. Responden mejor a la RT. Los **moderadamente diferenciados** presentan un grado de madurez y un comportamiento intermedios. Los **bien diferenciados o de alto grado de madurez** se caracterizan porque las células conservan su ordenación y polaridad. Forman globos córneos característicos. Son menos malignos y son radioresistentes por lo que su tratamiento electivo es la cirugía (97).

OTROS TUMORES MALIGNOS.

El **CARCINOMA VERRUCOSO** constituye el 1-2% de los carcinomas escamosos de la laringe. Son lesiones exofíticas blancogrisáceas con prolongaciones filiformes y apariencia verrucosa. **Histológicamente** las células tumorales de tejido escamoso bien queratinizado bien diferenciado que forma proyecciones digitiformes penetrantes que se introducen en el tejido circundante (69, 104). El crecimiento del tumor hace que los desechos de queratina produzcan una reacción inflamatoria que puede producir microabscesos (69). Presentan invasividad local y en general se considera que no son metastatizantes (104, 105) aunque algunos autores han comunicado casos con metástasis ganglionares demostradas (69). Pueden ser difíciles de **diagnosticar** por la biopsia dado que carecen de características histológicas de malignidad, por lo que se suelen diagnosticar de queratosis benignas. Sin embargo no suele presentar problemas el diagnóstico a partir de la pieza quirúrgica (69). El tratamiento de elección es la cirugía ya que suele considerarse radiorresistente y se han informado cambios anaplásicos en estos tumores tras la radiación (104, 105, 106, 107).

El **CARCINOMA FUSOCELULAR** también llamado carcinosarcoma, seudosarcoma o carcinoma de células fusiformes (69). Se trata de un tumor epitelial, por tanto de un carcinoma

epidermoide, con una reacción exagerada del corion, en el que aparecen abundantes células fusiformes reactivas que dificultan el diagnóstico del tumor epitelial (97). Son tumores abollonados y pediculados que **histológicamente** presentan junto a las células epiteliales tumorales malignas, una gran reacción de células gigantes fusiformes de apariencia sarcomatosa. Son agresivos y metastatizantes (97).

Los **ADENOCARCINOMAS** de laringe son tumores raros que constituyen el 1% de los tumores malignos de laringe (108, 109). Las 2 variedades más frecuentes son el adenocarcinoma inespecífico y el adenocarcinoma quístico (69). Los adenocarcinomas se forman sobre todo en las regiones supra y subglótica por la gran cantidad de glándulas salivares menores que contienen (69). Son tumores agresivos localmente y con gran tendencia a dar metástasis en ganglios regionales y órganos distantes (109).

OTROS TUMORES MALIGNOS DE LARINGE. Son muchos los posibles tumores malignos de la laringe, aunque su frecuencia es extraordinariamente baja. Entre ellos podemos contar melanomas (97), condrosarcomas (110, 111), rhabdomiosarcomas (112), leiomiosarcomas (113), tumores carcinoides (114), etc.

3-CLÍNICA.

3.1-EXPLORACIÓN.

3.1.1-INTRODUCCIÓN.

DEFINICIÓN.

La otorrinolaringología es una especialidad basada en la exploración de cavidades profundas y oscuras. Por este motivo la mayor parte de los procedimientos diagnósticos especiales relacionados con nuestra especialidad, se basan en la utilización adecuada de fuentes de luz y de medios para guiarla. Se puede disponer también de medios de magnificación que mejoren el detalle al realizar el estudio.

HISTORIA

La exploración de la laringe, no es una excepción a esta regla general de la otorrinolaringología. La invención en 1855 por el profesor de canto español **Manuel García**, de un procedimiento para la visualización de las cuerdas vocales ayudándose de un espejillo de dentista y de la luz solar, supuso el inicio de los procedimientos endoscópicos en la laringe (115).

La laringoscopia indirecta de García ,que prácticamente no ha cambiado desde su descripción inicial, fue adoptada por **Czermak**, **Turck** y **Mackenzie** dando lugar al nacimiento de la laringología como especialidad médica aparte (116).

La segunda fase en la evolución de la exploración endoscópica de la laringe, comenzó con **Kirstein** en 1895. Éste diseñó un instrumento con forma de espátula con el que pudo rechazar la base de la lengua y el borde libre de la epiglotis para visualizar las estructuras endolaringeas. Esta recién surgida laringoscopia directa, fue desarrollada por **Killian**, que trabajaba sobre enfermos en decúbito dorsal, y que utilizaba la llamada “horca de Killian” para poder trabajar con las dos manos, y por **Brünings**, cirujano e ingeniero que desarrolló diversos instrumentos y técnicas para cirugía endoscópica laríngea (116).

El desarrollo de la anestesia general, que en la década de los 50 alcanzó razonables niveles de seguridad, permitió la realización de laringoscopias a ojo desnudo bajo este procedimiento. **Kleinsasser** en 1958, en su doble vertiente de otorrinolaringólogo y patólogo, se dio cuenta de la importancia de estudiar con magnificación las pequeñas alteraciones epiteliales y vasculares de las cuerdas vocales. Por

este motivo añadió un telescopio magnificador al laringoscopio de comisura anterior de **Holinger**, y lo combinó con un soporte precordial para poder trabajar con ambas manos (116, 117).

El surgimiento de la fibra óptica supuso la tercera fase en la evolución de la exploración endoscópica de la laringe. Ésta permitió el transporte de luz e imagen a través de un tubo flexible (formado por un ramillete de fibras ópticas más delgadas). Se estableció además el concepto de “luz fría”, ya que la fuente de luz generadora de calor, estaba alejada del enfermo. El surgimiento de los telescopios de lentes en varilla (Rod Lens Telescopes) tipo Hopkins, de mayor luminosidad, ángulo de visión y profundidad de campo que los tradicionales y con menor calibre, y el desarrollo de fibroendoscopios constituidos por agrupamiento de fibras ópticas flexibles, que ordenadas entre sí permiten la transmisión y reconstrucción de imágenes, nos ha llevado al estado actual de la exploración endoscópica de la laringe (118).

NECESIDAD DE ESTAS TÉCNICAS.

El desarrollo de técnicas quirúrgicas funcionales en la laringe, así como el uso de otros tratamientos complementarios o curativos como la quimio y la radioterapia, hace necesaria la delimitación exacta de las lesiones. Por este motivo es tan importante para el otorrinolaringólogo formarse una idea precisa de la extensión y de las estructuras afectadas ante un tumor de laringe.

CLASIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS.

Existen multitud de métodos exploratorios para la valoración de las cuerdas vocales. De ellos, algunos forman parte del acto médico ordinario, y son comparables por tanto a los que se realicen en otras especialidades. Otros analizan las cuerdas vocales desde el punto de vista funcional, y aunque algunos de ellos pueden ser de cierta utilidad en el estudio del cáncer glótico, la mayoría resultan más útiles para la evaluación de la patología benigna y funcional, que para el estudio de los tumores de cuerda. Los comentaremos por tanto brevemente. El tercer grupo estaría constituido por las técnicas especiales, casi todas ellas endoscópicas, que nos permiten hacer el diagnóstico etiológico y de extensión, y que son fundamentales para el tratamiento. A estas dedicaremos nuestro estudio más amplio. Un último grupo estaría formado por las técnicas de imagen radiológicas o no, que se comentan en otros capítulos de esta ponencia.

3.1.2-EXPLORACIÓN MÉDICA.

ANAMNESIS.

Es el diálogo con el enfermo durante el cual nos relatará su historia clínica y le orientaremos con preguntas sobre sus síntomas.

SÍNTOMAS: Los síntomas principales en la evolución de un carcinoma de laringe son:

Disfonía: Voz alterada. Aparece ante cualquier pequeña lesión de la cuerda vocal o ante una parálisis de la misma. Es un síntoma precoz en los tumores glóticos que debe ser investigado si persiste más de 15 días (119).

Afonía: Es más rara. Se refiere a la ausencia completa de voz, que puede deberse a una gran masa tumoral, a una parálisis completa en abducción o al dolor (120).

Disnea: Es la sensación subjetiva de falta de aire y el **estridor** es el ruido objetivo causado en la vía aérea superior (VAS) por la respiración dificultosa. Puede deberse a tumores laríngeos de cualquier localización. Generalmente los grandes tumores **supraglóticos** suelen causar disnea inspiratoria debido a la succión de la masa tumoral hacia el espacio más estrecho de la VAS que se sitúa a nivel de las CVS (120). En los tumores **glóticos** la disnea es tanto inspiratoria como espiratoria (120) y se ve empeorada por la respiración rápida ya que el efecto Venturi que hace disminuir la presión cuando el flujo aéreo aumenta de velocidad, provoca una succión de la masa tumoral glótica hacia la línea media. Los tumores **subglóticos**, mucho más raros, aumentan la disnea durante la espiración como consecuencia del empuje de la masa subglótica hacia las CVS (120).

Dolor: Es frecuente en los tumores supraglóticos o de seno piriforme y se manifiesta como sensación de arañazo faríngeo. Es raro en tumores glóticos y cuando aparece, especialmente como otalgia refleja (mediada por el X par), indica extensión tumoral extralaringea. La otalgia refleja suele aumentar con la deglución (120).

Disfagia: Se refiere a las alteraciones de la deglución. Es más característica de los tumores supraglóticos con extensión a la base de la lengua y de los tumores del repliegue ariepiglótico marginal con extensión al seno piriforme (120).

Hemoptisis: Son síntomas que indican generalmente extensión tumoral y estadios avanzados. Es más característica de lesiones supraglóticas extendidas a base de lengua que dan lugar a grandes masas que pueden necrosarse presentando zonas hemorrágicas.

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

NIVELES DE USO DE LA VOZ: Pueden ser importantes de valorar, no sólo como orientación al diagnóstico, sino también para considerar el tratamiento a realizar en función de la calidad de voz esperada tras el mismo.

Nivel I: Usuario selecto. Cantantes, actores.

Nivel II: Usuario profesional. Sacerdote, conferenciante.

Nivel III: Profesional no vocal. Maestro, abogado.

Nivel IV: No profesional no vocal. obrero, oficinista (121).

HÁBITOS TÓXICOS: Son muy importantes.

Tabaco: Se ha demostrado una relación directa entre el número de cigarrillos y el cáncer glótico (122).

Alcohol: Está más relacionado con tumores faríngeos pero potencia el efecto del tabaco sobre la laringe, especialmente en lo que se refiere a tumores supraglóticos (123).

PREDISPOSICIÓN HEREDITARIA: Existen factores genéticos no bien conocidos que indican esta tendencia (122, 124).

Las alteraciones que exponemos a continuación constituyen hechos objetivos que se obtienen de la exploración de la laringe, y por tanto son **SIGNOS**.

AUDICIÓN.

El enfermo nos habrá relatado en la anamnesis los cambios que haya notado en su voz. Durante la conversación nos fijaremos en sus características:

Disfónica: Nos hará pensar en alteraciones funcionales o anatómicas de la cuerda vocal (125).

Bitonal: Nos indica parálisis de una cuerda vocal y vibración de ambas con distinta frecuencia. También se le llama diplofonía (121).

Engolada: Masa tumoral extendida a supraglotis o base de lengua que obstruye la salida de la voz, y dificulta la movilidad lingual dando lugar a una cierta **disartria**.

INSPECCIÓN.

Para ella nos colocaremos delante del enfermo y observaremos su laringe y cuello.

Laringe: Se apreciará el ascenso de la misma durante la deglución. Su ausencia puede indicar fijación por tumor extralaringeo. El hundimiento del hueco supraclavicular puede indicar obstrucción respiratoria laríngea, y se denomina **tiraje**.

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

Cuello: Se buscarán asimetrías debidas a adenopatías metastásicas visibles.

PALPACIÓN.

Se realiza mejor desde detrás o un lado del enfermo. Se palparán:

Cartílagos y membranas laríngeas: Permite detectar exteriorización tumoral. Se comprobará el signo de Moure o crepitación laríngea que desaparece en tumoraciones extendidas a región retrocricoidea (127).

Cadenas ganglionares: Se palparán las cadenas submaxilar, yugular y supraclavicular en busca de adenopatías metastásicas. Una palpación meticulosa puede detectar adenopatías de 1 cm de diámetro, así como sus características de dureza (que sugiere malignidad) y fijación a planos profundos o vasos, lo que podría modificar el tratamiento quirúrgico del cuello. Se debe tener cuidado para no confundir la bifurcación carotídea con una adenopatía, para ello se mantendrá el dedo quieto sobre ella hasta percibir el latido (128).

AUSCULTACIÓN.

En ocasiones muy concretas puede estar indicada sobre la laringe para distinguir ruidos respiratorios altos o bajos. Se puede realizar sobre masas del cuello ante la sospecha de una tumoración vascular.

3.1.3-EXPLORACIÓN FUNCIONAL.

Se compone de una serie de pruebas cuya importancia es mucho mayor en la exploración de la patología funcional y benigna de la voz, que en el estudio del cáncer laríngeo. Por este motivo únicamente las enumeraremos.

TELEESTROBOSCOPIA.

Exploración que utiliza una luz intermitente (estroboscópica), cuya frecuencia se puede ajustar a la de vibración de las cuerdas vocales. Se obtiene así una imagen de movimiento en “cámara lenta” por sumación de imágenes de distintos ciclos de movimiento glótico. Puede resultar útil para el análisis de lesiones incipientes de cuerda vocal, pero como dice **Kauffman** es inútil para el estudio de profundidad de un cáncer glótico (129).

FIBROESTROBOSCOPIA.

Exploración laríngea fibrótica con luz estroboscópica. Tiene la ventaja de distorsionar menos la fisiología normal durante el estudio, y de poder valorar las cuerdas vocales durante el habla entrelazada y el canto (129, 130).

FOTOGRAFÍA DE ALTA VELOCIDAD.

Se utiliza para estudios científicos ya que requiere un equipo voluminoso y caro, así como procesamiento retardado de los resultados (131).

ELECTROGLOTOGRAFÍA.

Mide las variaciones de campo que se producen en una corriente eléctrica débil establecida entre dos electrodos colocados sobre la piel del cuello, en relación con los movimientos de las cuerdas vocales. Refleja la superficie de contacto de las mismas (132).

FOTOGLOTOGRAFÍA.

Análisis glótico a través de fotografía (131).

ULTRASONOGRAFÍA.

Utilizada por autores como Hirano para análisis de la voz. El aire no transmite el ultrasonido que puede detectar grandes lesiones glóticas (133).

FONETOGRAMA.

Representación gráfica del campo vocal en cuanto a frecuencia e intensidad (134).

ELECTROMIOGRAFÍA.

Es un procedimiento invasivo que requiere colocación de electrodos de aguja en los músculos laríngeos. Mide la actividad eléctrica de los mismos (131).

3.1.4-EXPLORACIÓN ENDOSCÓPICA.

LARINGOSCOPIA INDIRECTA.

La laringoscopia indirecta es la exploración “princeps” de la laringología. Apenas ha sufrido modificación desde la descripción inicial de Manuel García (1855), y sin embargo sigue permitiendo diagnosticar un tumor laríngeo en la propia consulta, sin necesidad de exploraciones especiales.

Generalmente se puede realizar en adultos y niños en edad escolar. En caso de reflejo nauseoso aumentado, se puede utilizar anestesia tópica de la base de la lengua y la pared posterior de la faringe con tetracaína 2% o lidocaína 10% en pulverizador (135).

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

DESCRIPCIÓN. La descripción clásica de la laringoscopia indirecta realizada por **Jackson** es tan importante que el otorrinolaringólogo debe repasarla de vez en cuando para revisar errores en su propia técnica. Consta de 6 pasos (116):

Primer paso: Colocar el paciente en posición correcta. Para ello se le pide que se sienta hasta el fondo, apoyando la parte inferior de la espalda en el respaldo. El cuerpo erguido y la barbilla levantada. A continuación se le traen los hombros hacia delante separándole del respaldo, de este modo la cabeza queda libre y no apoyada para poder modificar su posición durante el examen.

Segundo paso: Se pide al paciente que abra la boca y se mira el tamaño de la orofaringe. Se toma un espejo del tamaño adecuado (generalmente del 5 al 9 en adultos y del 4 en niños).

Tercer paso: El examinador toma en su mano izquierda una gasa seca y en la derecha el espejillo, que introduce en agua caliente o coloca su cara de espejo sobre la llama. De esta manera lo calienta para evitar que se empañe por el vapor de agua del aire exhalado. Verifica después la temperatura en el dorso de la mano, asegurándose de que no esté demasiado caliente.

Cuarto paso: Se pide al paciente que saque la lengua y se coloca sobre ella la gasa rodeándola. Se evita así que se acumule sobre el dorso de la lengua e impida la visión, y sirve también para proteger la parte inferior de la lengua de la acción cortante de los incisivos inferiores. Se sujeta la lengua con el dedo pulgar de la mano izquierda por encima y el borde externo del dedo mayor por debajo, y se usa el índice para elevar el labio superior.

Quinto paso: Se introduce el espejo con la mano derecha tomándolo como si fuera una pluma. Se avanza inclinado, con la cara de espejo hacia la lengua procurando no rozar el dorso de la misma. Se coloca a nivel de la pared posterior de la faringe levantando ligeramente la úvula y el velo del paladar. La colocación es correcta cuando se ven la cara posterior de la epiglotis y el orificio glótico reflejados en el espejo.

Sexto paso: Se realiza un examen sistemático de la laringe de delante hacia atrás y de derecha a izquierda, en respiración tranquila y pidiendo al paciente que pronuncie las vocales “eeee” e “iiii”.

POSICIONES. Si modificamos las posiciones relativas de explorador y paciente, aprovechando la movilidad de la cabeza del segundo, podemos apreciar mejor las distintas regiones de la laringe (136).

Posición de Killian: Explorador sentado y paciente de pie se ve bien comisura posterior.

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

Posición de Türk: Es la más habitual. El paciente está sentado y el explorador de pie. Se ve mejor la comisura anterior.

Posición de Avellis: El paciente lateraliza la cabeza hacia un lado y el espejillo se coloca contra la faringe de ese mismo lado. Se ven mejor hemilaringe, ventrículo y subglotis del lado contrario (127).

FACTORES. Se debe tener en cuenta que:

-La imagen aparece acortada anteroposteriormente debido a la proyección de la laringe sobre el espejo (21).

-El lado izquierdo de la imagen corresponde al derecho del enfermo (135).

-Se han descrito espejos especiales como el de aumento de **Brünings** y uno ovalado de **Janfaza** (1984) (116, 135).

VENTAJAS:

-Es una exploración rápida que se puede realizar en el consultorio en pocos minutos, en la mayoría de los casos (137).

-Es cómoda para el paciente ya que la mayoría la toleran bien.

-Es económica ya que no requiere aparataje especial.

INCONVENIENTES:

-Algunos pacientes no la toleran bien ya que presentan náuseas.

-En ocasiones no permite una buena visualización (trismus, cuello gordo, epiglotis abarquillada).

-A veces en tumores grandes se ve limitada su capacidad de delimitar la lesión a nivel de las cuerdas vocales, ya que estas quedan ocultas por la propia masa.

TRUCOS: En casos difíciles podemos realizar las siguientes maniobras:

Visualización: En pacientes con faringe estrecha o epiglotis caída hacia atrás, se puede utilizar un espejillo pequeño (número 4) cuyo mango doblaremos para que nos permita situarlo en posición más baja.

Anestesia: Para pequeñas maniobras endolaringeas o sujetar una epiglotis caída podemos anestesiarse la endolaringe con 2 cm³ de lidocaína al 2% sin vasoconstrictor, depositándolos en la endolaringe por laringoscopia indirecta, con una jeringa de plástico conectada a un aspirador nasal, con su orificio lateral tapado con esparadrapo de tela.

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

CIRUGÍA BAJO LARINGOSCOPIA INDIRECTA: Aunque se trata de una técnica ya superada en la mayoría de sus aplicaciones, sigue conservando su validez la posibilidad de realizar pequeñas biopsias de lesiones malignas de la laringe bajo anestesia local y mediante laringoscopia indirecta. Esto nos permite tener el diagnóstico histológico antes de llevar al enfermo al quirófano, y con adecuado entrenamiento es una técnica fiable y segura en la mayoría de los casos. También pueden extirparse pólipos laríngeos pediculados en pacientes colaboradores con gran seguridad y evitando la necesidad de anestesia general.

Pasos:

- Anestesia tópica de la faringe y la base de la lengua con tetracaína.
- Anestesia tópica de la endolaringe con lidocaína al 2% según el procedimiento indicado.
- El paciente se sujeta la lengua con una gasa y su mano derecha.
- El explorador introduce el espejillo laríngeo con su mano izquierda y la pinza de biopsia con la mano derecha.

Precauciones:

- Realizar siempre bajo control visual nunca a ciegas.
- Realizar sólo uno o dos intentos por sesión.
- Si no puede realizarse con seguridad, se realizará por fibroscopia con pinza o por laringoscopia directa

TELELARINGOSCOPIA.

INTRODUCCIÓN. La telelaringoscopia consiste en la observación de la laringe utilizando telescopios rígidos de luz fría. Constituye un elemento muy valioso como complemento al screening realizado por la laringoscopia indirecta, y eleva su exactitud diagnóstica de un 52 a un 83 % según algunos estudios (**Barker y Dort**) (138).

MATERIAL: Para la realización de la misma se necesita un equipo mínimo que en la mayoría de los casos resulta costoso (118).

Ópticas: Existen gran variedad de ópticas de diversas angulaciones y grosores. Las más adecuadas para la observación de la laringe son las de 70 y 90 grados. Nosotros preferimos utilizar ópticas de rinoscopia que por su menor diámetro (4 mm) son mejor toleradas por los enfermos (118).

Cables: Los cables de fibra óptica se emplean para transmitir la luz desde la fuente hasta el telelarinoscopio. Existen 2 tipos fundamentales:

- Los de **fibra óptica**: que transmiten la luz a través de un haz de fibras.

- Los de **fluido**: que transmiten la luz a través de un fluido especial. Son algo más rígidos pero proporcionan luz de mayor intensidad y temperatura de color. Son más adecuados para vídeo o fotoendoscopia (118).

Deben colocarse lo más estirados posible durante la exploración, ya que el presentar muchas curvas y más si son cerradas, disminuye la intensidad de la luz. No deben guardarse enrollados en un diámetro pequeño, ya que pueden romperse fibras ópticas con lo que se pierde luminosidad.

Fuentes de luz: Existen infinidad de marcas y tipos que agruparemos en tres clases:

- De exploración:** Equipados con lámparas de tungsteno generalmente halógenas que proporcionan entre 50 y 250 W de potencia de luz, con una temperatura de color en torno a los 3400 grados kelvin. Muchas de ellas presentan una bombilla de repuesto que se intercambia mediante un conmutador para no tener que interrumpir la exploración en caso de que se funda la principal. La intensidad lumínica se ajusta manualmente de modo discreto o continuo (118, 139, 140).

- De fotografía flash:** Estas fuentes de luz constan de dos partes. Una luz halógena de exploración similar a las descritas anteriormente, y una unidad de flash que proporciona una potencia de disparo superior a 1000 W con una temperatura de color similar a la luz del día (6000 grados kelvin). Poseen una regulación automática de la cantidad de luz a emitir en el disparo, a través de las lentes de la cámara (TTL). Así, el haz de luz se corta cuando la película ha alcanzado la exposición adecuada. Una señal sonora nos indica cuando el flash está cargado para efectuar un nuevo disparo (118).

- De vídeo:** Se utilizan fuentes de luz de Xenon o Halide que proporcionan luz blanca de temperatura de color de 6000 y 5000 grados kelvin respectivamente, y que interconectadas con la cámara a través de un vídeo, realizan un ajuste automático de su intensidad luminosa para proporcionar una exposición adecuada (118).

Cámara: La conexión del telelarinoscopio a una cámara de endoscopia permite, no sólo el registro de imágenes en vídeo, sino también realizar una exploración más exhaustiva. Esto es debido a que las imágenes se siguen en el monitor y la óptica puede adoptar posiciones más verticales y forzadas

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

para explorar rincones de la laringe, ya que la cabeza del explorador no tiene que situarse tras el extremo posterior del telescopio.

Debido al alto precio de estas cámaras miniaturizadas, se han creado adaptadores que permiten unir el telarlaringoscopio a cámaras de vídeo domésticas (125, 140).

Vídeo: La señal enviada por la cámara se conecta a un vídeo para registro. Los tipos más utilizados son: VHS o S-VHS y 8 mm. Los modelos U-Matic tienen mayores prestaciones pero su precio es más elevado.

Monitor: Permite ver el resultado final de la grabación en vídeo conectado a la salida de éste, o la endoscopia en vivo conectado directamente a la cámara. Se deben buscar modelos de alta definición como el sistema Trinitrón de Sony.

TÉCNICA: A continuación describiremos la técnica de telarlaringoscopia empleada en nuestro servicio. Con ella realizamos un vídeo-registro preoperatorio de todos los enfermos que se archiva en cintas de 8 mm o S-VHS. Una base de datos realizada con Access 2.0 permite localizar las imágenes de cualquier enfermo.

-Se registran en vídeo el nombre, el número de historia y la cara del enfermo previamente a la endoscopia para evitar confusiones.

-Anestesia: Se aerosolizan pared posterior de faringe y base de lengua con tetracaína al 2% o lidocaína 10% y se añaden 2 cm³ de lidocaína sin adrenalina a la endolaringe por el procedimiento descrito anteriormente.

-Se coloca al paciente en posición de Türk.

-Se le pide al paciente que abra la boca y se rodea su lengua con una gasa que sujeta la mano izquierda del explorador.

-Con la mano derecha se introduce la óptica de 70 grados de rinoscopia (4 mm) con la lente dirigida hacia abajo, conectada a una cámara de endoscopia.

-Se aprecia la imagen de la base de la lengua en el monitor y se visualiza la epiglotis.

-Se calza la epiglotis con la óptica que se introduce en la endolaringe anestesiada.

-Se pide al enfermo que diga “eeee” y que respire, esto facilita el avance del endoscopio.

-Si nos vamos contra la pared posterior de la faringe se pide al enfermo que levante más la cabeza.

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

-Se exploran comisura anterior y posterior, bandas, cuerdas vocales y en enfermos colaboradores pueden llegar a verse los ventrículos rotando ligeramente la óptica a uno y otro lado.

VENTAJAS.

-Proporciona excelentes imágenes con posibilidad de registro en vídeo o fotografía. En nuestro servicio se visualizan las grabaciones en la sesión clínica previa a la intervención de cada enfermo.

-Ayuda a la delimitación del tumor y al estudio de la movilidad de la cuerda vocal.

INCONVENIENTES. Al tratarse de un instrumento rígido un pequeño número de enfermos no toleran bien la exploración.

PRECAUCIONES. Se debe advertir al enfermo que no intente tragar o toser durante la exploración, pues al cerrar la faringe y elevar la laringe, puede dañarse contra la punta del endoscopio.

La óptica de 90 grados proporciona una visión lejana desde arriba similar a la del espejillo laríngeo. Es menos molesta para el paciente y en casos favorables puede ser suficiente.

El futuro de este tipo de exploraciones endoscópicas está abierto. La posibilidad de endoscopia tridimensional, con visión binocular, o con posibilidad de medición de lesiones está comenzando a desarrollarse a través de prototipos que quizá en breve tiempo estén a nuestro alcance (141, 141A).

FIBROLARINGOSCOPIA.

INTRODUCCIÓN: Es la exploración de la laringe utilizando un endoscopio de fibra óptica.

MATERIAL: Existen muchas marcas, tipos y tamaños de endoscopios de fibra óptica. Las marcas más utilizadas son: Olympus, Machida, Pentax y Storz. Generalmente presentan el cable de fibra óptica para conexión a la fuente de luz, incorporado al fibrolaringoscopio, y los podemos encontrar con o sin canal de biopsia/aspiración. El hecho de presentar el cable de la fuente de luz independiente, favorece que en la conexión metálica al fibroscopio se desprenda mucho calor que puede quemar la mano del explorador que acciona la palanca de control de la punta del endoscopio.

En nuestro servicio utilizamos un Rino-faringo-laringofibroscopio de Storz de 6 mm de diámetro con canal de aspiración y biopsia. No hemos encontrado problemas para su utilización y en general es bien tolerado por los enfermos. También disponemos de un fibrolaringoscopio de 3,5 mm sin canal para casos de mala tolerancia.

INDICACIONES: Lo utilizamos generalmente como alternativa a la telelaringoscopia rígida que da mejor calidad de imagen, y en los siguientes casos:

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

-Pacientes con reflejo nauseoso muy exacerbado ya que se tolera mejor.

-Pacientes con tumores supraglóticos voluminosos en las que no se puede esclarecer la extensión inferior del tumor y la movilidad de las cuerdas vocales mediante telelaringoscopia.

Pensamos que casi siempre el otorrinolaringólogo puede determinar preoperatoriamente la afectación de la cuerda vocal ya que se pueden presentar dos casos:

-El enfermo respira por vía natural: Aunque se trate de grandes tumores con extensión supraglótica, que nos impidan ver las cuerdas vocales, si el enfermo respira, encontraremos un camino por el que el fibroscopio nos podrá mostrar las cuerdas vocales bajo la masa tumoral.

-El enfermo tenía disnea severa por lo que ha requerido traqueotomía: En este caso podemos realizar la exploración retrógrada de las cuerdas vocales a través del traqueostoma, y ver así su grado de afectación. Esta exploración retrógrada generalmente se realiza mejor con el telescopio de 70 grados, ya que se debe salvar el reborde superior a modo de válvula creado por la cánula, para visualizar las cuerdas vocales.

POSICIONES Y TÉCNICA. Realizamos dos técnicas fundamentales para la exploración con el fibroscopio.

-**Paciente en decúbito supino y explorador a su cabeza**: Realizamos esta técnica, similar a la de broncoscopia flexible, cuando queremos visualizar las cuerdas vocales en una gran tumoración de extensión supraglótica con respiración conservada. Lo hacemos a través de los siguientes pasos:

-Anestesia de faringe y endolaringe como se describió previamente.

-Se coloca al paciente en decúbito supino y se anestesia subglotis por punción de 2 cm³ de lidocaína sin adrenalina en la membrana cricotiroides. Se le hace toser para que aerosolice el anestésico y se anestesie las cuerdas vocales.

-Se añade 1 cm³ de lidocaína en la fosa nasal por la que entraremos (son un total de 5 cm³ de lidocaína al 2%).

-Puede administrarse 1 mg de Atropina subcutánea en pacientes menores de 60 años y 0,5 mg en mayores de 60 años sin patología cardíaca o pulmonar previa para disminuir las secreciones y facilitar la exploración.

-Se introduce el fibroscopio desde la cabeza del paciente por el suelo de la fosa nasal hasta el cavum.

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

-Se pide al enfermo que respire por la nariz con lo cual separa el velo del paladar de la pared posterior de la rinofaringe y nos abre el camino al endoscopio.

-Se sobrepasan velo y úvula y se aprecian base de lengua y epiglotis. Se pide al enfermo que respire suavemente por la boca.

-Se desciende hacia laringe y se explora.

-Si hay una gran masa supraglótica, generalmente suele existir espacio por la comisura posterior para entrar hacia la glotis.

-Una vez entre las cuerdas vocales se pide al enfermo que no hable ni tosa para que no note el endoscopio entre las cuerdas, y se examinan comisura anterior, cuerdas vocales, ventrículos y subglotis.

-Se pueden aspirar secreciones a través del canal del endoscopio, pero no debe hacerse en las siguientes zonas:

-En el velo del paladar ya que se pega al endoscopio.

-A nivel de aritenoides por el mismo motivo.

-A nivel de la masa tumoral por que se pega y sangra.

-Paciente sentado frente al explorador: Realizamos esta técnica en pacientes nauseosos o en aquellos que toleran mal el telescopio rígido sin otro problema añadido. Los pasos de la técnica son:

-Anestesia tópica de faringe y endolaringe.

-Anestesia tópica de fosa nasal.

-Introducción del endoscopio de modo similar al descrito, hasta la parte superior de la laringe desde donde se realiza la exploración.

En este caso la derecha e izquierda de paciente y explorador están cambiadas, como ocurre en la telarlaringoscopia y a diferencia de la técnica anterior de fibroscopia. No se realiza punción cricotiroides ya que en este caso no se precisa bajar tanto con el endoscopio.

VENTAJAS. Las principales ventajas de esta técnica son:

-Que es mejor tolerada por el enfermo.

-Permite explorar rincones de la laringe inaccesibles por otras técnicas.

INCONVENIENTES. Fundamentalmente que la calidad de la imagen es inferior.

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

De modo similar hemos realizado **broncoscopias** y **esofagoscopias** flexibles que pueden ser útiles en la delimitación de la extensión tumoral. No entraremos en su descripción ya que se sale del propósito de este capítulo.

LARINGOSCOPIA DIRECTA.

DEFINICIÓN: La laringoscopia directa consiste en la observación directa de la laringe, sin las deformaciones o alteraciones producidas por el espejo u otros instrumentos ópticos. Permite además actuaciones terapéuticas directas sobre la misma.

LARINGOSCOPIA DIRECTA A OJO DESNUDO: Es el procedimiento inicial de la laringoscopia tras la anestesia general e intubación del enfermo.

Tubos: Existen varios tipos que se utilizan para distintas finalidades (117).

-**Lindholm:** Su parte distal es más ancha y su punta se coloca en la vallécula. Permite visualizar epiglotis, repliegues y senos piriformes además de endolaringe (117).

-Laringoscopio de comisura anterior de **Holinguer:** Sirve para ver bien comisura, pero es estrecho y sólo permite visión monocular (117).

-Laringoscopio de **Benjamin:** Similar al anterior pero más ancho. Permite visión binocular con microscopio (117).

-Laringoscopios de **Kleinsasser:** Es el utilizado habitualmente en nuestro servicio. Permite exploración y cirugía con microscopio binocular (127).

Técnica: Se coloca una almohada bajo los hombros del enfermo y un rodete debajo de su cabeza. Queda así con la cabeza en hiperextensión. Se protegen los dientes superiores con una gasa húmeda o un protector especial y se introduce un tubo de Kleinsasser por la comisura bucal derecha. Previamente se aplicó al lado derecho del tubo la terminal que acoplada a la fuente de luz nos proporciona iluminación distal. Se avanza el tubo en dirección posterior hasta alcanzar la base de la lengua y la úvula. Se cambia entonces la dirección hacia inferior y se aprecia el borde libre de la epiglotis. Se introduce la punta del laringoscopio entre ésta y el tubo del anestesista, para encontrarnos al avanzar las bandas y cuerdas vocales. En ese momento se coloca el soporte autosostenido sobre el pecho del enfermo o una mesa de Mayo lo que permite al cirujano tener ambas manos libres (127).

Tubos de anestesia: Existen tres tipos fundamentales:

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

-Tubos endotraqueales flexometálicos: Presentan anillos metálicos en su estructura lo que impide que se colapsen ante la presión del tubo de Kleinsasser (p. e. Woodbridge y Rusch).

-Intubación yet: Tubo muy fino que ventila por efecto Venturi a través de un alto flujo. Permite una mejor visualización de la laringe dado su bajo calibre. Requiere experiencia por parte del anestesista con este tipo de ventilación (117).

-Tubos para láser: Según Ossoff las cánulas más resistentes a la penetración del láser son las de silicona. Deben ir además envueltas en cinta de aluminio y el balón se llenará con suero en lugar de aire (116, 117, 142).

LARINGOSCOPIA CON TELESCOPIOS.

Técnica: Constituye un paso más en el estudio de la laringe que supone la utilización de telescopios rígidos a través del tubo de laringoscopia. Esta técnica ha sido desarrollada fundamentalmente por Benjamin y permite utilizando un tubo de Lindholm un estudio completo de la laringe (117, 140).

Ventajas:

- Utilizando ópticas de 0 grados podemos ver con amplificación las cuerdas vocales y las bandas.
- Utilizando ópticas de 30 y 50 grados podemos ver los ventrículos y las comisuras anterior y posterior.
- Se puede acoplar una cámara de 35 mm al extremo proximal del endoscopio y tomar excelentes fotografías.
- Acoplado un brazo articulado de Wittmoser o una cámara al telescopio puede ver un ayudante las mismas imágenes que el cirujano (117).

Inconvenientes:

- No permite realizar maniobras quirúrgicas.
- Para tomar fotografías por este método se debe interrumpir la cirugía por lo que se pierde mucho tiempo.
- La visión que se obtiene es monocular.

MICROLARINGOSCOPIA: Descrita por Kleinsasser y de muy amplio uso (116, 127).

Técnica: Una vez fijado el laringoscopio se coloca un microscopio quirúrgico con lente de 400 mm de distancia focal y se retira el tubo lateral de iluminación del laringoscopio, utilizando la luz del

INTRODUCCIÓN: CLÍNICA.

microscopio (iluminación proximal). Los americanos utilizan iluminación distal por fibra óptica que puede ser doble si se pretende tomar fotografías o vídeo (laringoscopios fotográficos de **Dedo y Ossoff**) (116, 117). La iluminación y ampliación proporcionada por el microscopio y el tener ambas manos libres proporciona muchas ventajas al cirujano.

Descripción técnicas:

-Observación: De las cuerdas vocales a distintos aumentos.

-Palpación: De las cuerdas vocales y bandas con la punta de un aspirador o sonda nos da información sobre la profundidad de la infiltración. Nos permite rotar la superficie de las cuerdas y bandas para ver su cara inferior (116).

-Tinción: Se tiñen las cuerdas con una esponja de Gelfoam con azul de toluidina al 1-2% en agua. Se lava después con suero durante 30 sg. El epitelio escamoso normal no se tiñe pero si el respiratorio y el escamoso patológico. Ayuda a elegir el lugar de biopsia (116).

-Transiluminación: Con una fibra óptica curva especial se transilumina la cuerda vocal para ver su densidad y vasos (116).

-Prueba del tubo de succión: Se coloca el aspirador sobre la cuerda vocal. Al retirarlo queda un bulto que desaparece en mayor o menor tiempo en función del contenido de agua de la cuerda vocal.

-Citología de contacto: Se introduce por el tubo de laringoscopia un portaobjetos de plástico que se coloca sobre la cuerda vocal. Se retira después y se procesa para citología (116).

-El doctor Mario Andrea de Lisboa ha presentado un método similar de citología "in vivo", utilizando laringoscopios de contacto con magnificación para ver las alteraciones nucleares de las células epiteliales de la cuerda vocal (143).

-Biopsias orientadas: Ayudan a delimitar la extensión del tumor en casos determinados, aunque esta debe poder definirse mediante la exploración clínica (144) y las pruebas complementarias de imagen.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Constituye la única prueba diagnóstica cierta para confirmar un carcinoma de laringe. Al indicarnos la infiltración profunda con respecto a la membrana basal y el grado de diferenciación nos da una idea del pronóstico. También la positividad anatomopatológica o no de las adenopatías en los casos en que se realizan vaciamientos nos orienta con respecto a la supervivencia. Sin embargo no ayuda a

definir los límites tumorales en caso de duda macroscópica, ya que suelen ser casos de infiltración difusa u origen multicéntrico en los que es muy difícil una resección con márgenes seguros. Se han desarrollado estudios de marcadores específicos del cáncer de laringe para distinguir aquellos casos con displasias leves o moderadas, de las displasias severas y los verdaderos carcinomas. Entre estos destaca la inmunorreactividad del factor de crecimiento epidérmico, que se mostró altamente sensible y específica para este cometido (Miyaguchi y cols) (145 y 146).

Las diversas técnicas de fotografía laríngea constituyen otro apasionante capítulo que no podemos desarrollar por problemas de espacio. Remitimos al lector interesado al excelente trabajo de Eiji Yanagisawa que aparece en la bibliografía (147).

3.2-SÍNTOMAS POR LOCALIZACIONES.

Aunque se han expuesto brevemente y de modo genérico en el apartado de exploración vamos ahora a analizarlos brevemente diferenciando cada localización.

3.2.1-SÍNTOMAS DE TUMORES SUPRAGLÓTICOS.

Inicialmente pueden presentarse : **parestias faríngeas** con sensación de molestia difusa en la faringe o sensación de cuerpo extraño (139). La **disfagia** y **odinofagia** aparecen sobre todo en las lesiones de epiglotis o repliegue ariepiglótico marginal.

En **tumores avanzados** puede aparecer **otalgia refleja** por afectación del X par debido a la infiltración profunda (3). La **voz engolada**, en patata caliente o disartria por infiltración profunda y la afectación de la musculatura lingual, y la **disnea** debida a una tumoración grande que obstruye el espacio aéreo, también aparecen en casos avanzados (139).

3.2.2-SÍNTOMAS DE TUMORES GLÓTICOS.

La **disfonía** es el síntoma principal de los tumores glóticos. El avance del tumor puede producir obstrucción del espacio respiratorio y **disnea** (139).

3.2.3-SÍNTOMAS DE TUMORES SUBGLÓTICOS.

El principal síntoma es la **disnea** que es fundamentalmente espiratoria. La extensión del tumor a la glotis puede producir **disfonía** (139).

3.2.4-SÍNTOMAS DE TUMORES DEL SENO PIRIFORME.

Pueden producir **disfagia** debido a la obstrucción al paso del alimento, así como **tos** por el paso de saliva remanente hacia glotis. Su extensión puede causar **otalgia refleja** o **disfonía** si penetra en el espacio paraglótico a través del hueco tiroaritenoides.

3.2.5-SÍNTOMAS DE TUMORES DE AMÍGDALA.

Pueden producir **molestias faríngeas** al principio, progresando después hacia **odinofagia** y **trismus** al alcanzar en profundidad los músculos masticadores (pterigoideos) (139).

4-DIAGNÓSTICO.

4.1-INTRODUCCIÓN.

Son muchos los estudios radiológicos que sobre las lesiones de laringe, oro e hipofaringe se han realizado (148-158). La mayor parte de las lesiones de laringe, oro e hipofaringe tienen su origen en el **epitelio** y son por tanto accesibles a la **exploración** directa o indirecta y a la **biopsia** (89). Esta última proporciona el diagnóstico definitivo aunque es la exploración clínica y endoscópica la que permite el diagnóstico de sospecha (140). El **papel** fundamental de los **métodos de imagen** en el estudio de los tumores de laringe, oro e hipofaringe y de sus metástasis cervicales, se basa en la valoración de su **extensión profunda** (159) y de la presencia de tumor más allá de una gran masa que ocluye la visión directa (140). Esto último es cada día menos cierto, ya que la existencia de endoscopios flexibles de fibra óptica muy finos permite salvar casi cualquier tumoración supraglótica o de otra localización y observar el extremo distal del tumor. En la vía aérea alta además, ocurre que la presencia de un tumor totalmente oclusivo, *generalmente requiere la realización de una traqueotomía que nos permite estudiar la parte distal de la lesión por vía retrógrada.*

La valoración de la extensión profunda del tumor primario y de las adenopatías metastásicas permite realizar la valoración de la **supervivencia**, y tiene también importancia en lo que se refiere al estudio postquirúrgico de la tumoración (140). La posibilidad de realizar laringuectomías parciales ha hecho muy importante la determinación exacta de la extensión tumoral, extremo que antes no tenía tanta importancia al realizarse únicamente laringuectomías totales. La afectación e infiltración de los grandes vasos especialmente de la carótida por adenopatías tumorales contraindica la cirugía de cuello en el tratamiento de las metástasis (141), o puede modificar el tipo de cirugía en caso de infiltración de la vena yugular interna (de vaciamiento funcional a radical).

Las técnicas de imagen más importantes en el momento actual para el estudio de los tumores de laringe, oro e hipofaringe y de sus metástasis cervicales son la tomografía computadorizada (TC) y la imagen de resonancia magnética (IRM), si bien esta última no se emplea aún rutinariamente en la mayoría de los centros por diversos motivos que analizaremos. Para algunos autores como Mancuso, la

TC sigue siendo la exploración de primera elección por delante de la IRM, ya que aporta información suficiente y tiene ventajas en cuanto a coste y duración de la técnica con respecto a la IRM (160). Nos detendremos por tanto a analizar con más detalle la TC que es la técnica empleada para la realización de este estudio.

4.2-TC.

La exploración radiológica de elección en el estudio de la laringe es la TC (160, 161). Esta técnica emplea cortes axiales fundamentalmente, y aunque para otras partes del cuerpo pueden emplearse cortes coronales mediante posiciones especiales del paciente y el gantry, en el caso del cuello, son los únicos de que disponemos.

4.2.1-CORTES AXIALES.

En estos cortes pretendemos descubrir y localizar lesiones primarias y adenopatías. Para ello nos fijamos en una serie de estructuras clave fundamentalmente óseas y cartilaginosas, que se distinguen bien radiológicamente. Estas estructuras nos ayudan a establecer el nivel del corte para poder reconocer el resto de los elementos. Distinguimos de este modo una serie de regiones (18, 89, 159, 161, 162):

REGIÓN SUPRAHIOIDEA.

Se visualiza parte de la mandíbula aunque todavía no el hioides. Se aprecian los músculos del suelo de la boca y la glándula submaxilar. La carótida aparece bifurcada en el espacio retroestileo. Algo más arriba pueden apreciarse a ambos lados de la luz faríngea los espacios para faríngeos, rellenos de grasa y por tanto de menor atenuación de los rayos X. La asimetría de estos espacios puede indicar extensión profunda de un tumor de amígdala. En esta región se sitúan los niveles ganglionares I, II y V.

REGIÓN HIOIDEA.

En esta región se localizan el hueso hioides y la epiglótis. El espacio preepiglótico aparece lleno de grasa. La arteria carótida aparece medial y anterior a la vena yugular y suele ser más pequeña y redondeada. A este nivel se bifurca y puede presentar placas de ateroma calcificadas. Los niveles ganglionares visibles en esta región son la unión del II y el III (adenopatía de Küttner), y el V.

REGIÓN MEMBRANA TIROHIOIDEA.

Se sitúa por debajo del hioides y por encima del cartílago tiroides. En esta región empiezan a apreciarse los repliegues ariepiglóticos. Corresponde a los niveles ganglionares III y V.

REGIÓN TIROIDEA ALTA.

Se aprecia el cartílago tiroides, a veces con su escotadura, pero aún no se ve los aritenoides. Los repliegues ariepiglóticos separan el espacio paraglótico y el seno piriforme de la vía aérea, y la epiglotis delimita el espacio preepiglótico. Los espacios paraglótico y preepiglótico están rellenos de grasa por lo que presentan baja atenuación del rayo. Ambos están en continuidad. El cartílago tiroides está constituido generalmente por una cortical de densidad radiológica ósea y una medular de densidad grasa (163). A este nivel se aprecian los niveles ganglionares III y V.

REGIÓN TIROIDEA: BANDAS.

Nos sirven de referencia el cartílago tiroides y los vértices superiores de los aritenoides. El espacio paraglótico aparece relleno de grasa (baja atenuación radiológica). Los niveles ganglionares visibles son el III y el V.

REGIÓN TIROIDEA: CVS.

Apreciamos el cartílago tiroides y la apófisis vocal de los aritenoides. El espacio paraglótico presenta atenuación intermedia por la densidad del músculo tiroaritenoso. Niveles ganglionares III y V.

REGIÓN SUBGLÓTICA.

Vemos el sello del cricoides con densidad grasa en su interior y su cortical calcificada. El anillo ovalado con mucosa bien adherida a su cara interna se debe a que el cono elástico se fija al borde superior del cartílago cricoides. A esta altura se produce la unión de los niveles ganglionares III y IV, y también se visualiza el V.

En todas estas regiones definidas por alturas podemos distinguir 2 triángulos grasos: anterior y posterior. Están limitados por músculo, rellenos de grasa y separados entre sí por el paquete vascular del cuello. En ambos pueden aparecer adenopatías.

4.2.2-TÉCNICA RADIOLÓGICA PARA LA LARINGE, ORO E HIPOFARINGE.

La TC permite evaluar las estructuras laríngeas por debajo de la mucosa (161). Se realiza inicialmente una radiografía lateral digital del cuello del paciente denominada **escanograma**. Apoyándose en esta imagen se busca la sombra oscura del ventrículo laríngeo, y se orienta el gantry paralelo a ella (159, 164). En caso de que esta imagen no se aprecie bien, se alinea el **Gantry paralelo a los espacios intervertebrales C4-C5 o C5-C6** (142). Las imágenes axiales se toman en un campo de visión correspondiente al tamaño del cuello, en **respiración tranquila** (165) o mediante la realización de maniobras especiales (166, 167) como la fonación para ver la movilidad de la CV o el Valsalva modificado para distender los senos piriformes (162, 168). La utilización de **tiempos de barrido cortos** (2-3 sg) disminuye los artefactos de movimiento producidos por la deglución o la respiración (159). El **grosor del corte** empleado es variable, pero en general en la mayoría de los estudios se realizan cortes de 5 mm de grosor cada 5 mm. En las zonas problemáticas pueden realizarse cortes más finos, hasta de 1,5 mm cada 1,5 mm (p. e. a nivel de la CV o de la encrucijada cuerda-banda) (169, 170).

El **área de estudio** abarcará desde la mandíbula hasta el área supraclavicular aunque podría extenderse más o menos en función de la localización de la lesión primaria (más alto para lesiones de amígdala que para lesiones glóticas) e incluirá también las áreas ganglionares correspondientes (171).

Puede utilizarse **contraste intravenoso** para diferenciar los ganglios linfáticos de los vasos (159) aunque en general los tumores primarios de faringe y laringe no suelen captar contraste y su valoración se hace en función de la presencia de asimetrías o invasión de espacios grasos.

4.2.3-CRITERIOS RADIOLÓGICOS PARA TUMORES DE LARINGE, HIPO Y OROFARINGE.

El radiólogo evalúa la laringe, oro e hipofaringe analizando diversas **áreas clave** por su importancia quirúrgica, por ser distinguibles radiológicamente y porque generalmente son difíciles de valorar por endoscopia (89, 159, 162, 164, 172, 173, 174). No se desarrollan protocolos de estudio o criterios para valorar zonas que el otorrinolaringólogo puede inspeccionar con facilidad, y por tanto se valora sobre todo la extensión profunda. Las áreas clave principales son:

ESPACIO PARAFARÍNGEO.

Es un espacio triangular simétrico lleno de **grasa** situado debajo de la fascia faringobasilar. Está en contacto por arriba con el esfenoides y la punta del peñasco, y por abajo con las glándulas parótida y submaxilar. Constituye una vía de diseminación de lesiones de la naso y orofaringe. Por este espacio discurre el músculo tensor del velo del paladar, el constrictor superior, la tercera rama del trigémino y las arterias y venas faríngeas que se visualizan como estructuras redondeadas de densidad alta en el seno del espacio parafaríngeo, tras la administración de contraste IV. En la IRM el espacio parafaríngeo presenta una señal alta en imágenes ponderadas en T1 e intermedia en las ponderadas en T2 por estar constituido por grasa (175).

ESPACIO PREPIGLÓTICO.

Área situada por delante de la epiglotis y por detrás del hueso hioides, membrana tirohioidea y cartílago tiroides. Se continúa lateralmente con el espacio paraglótico. Debe estar ocupado por **grasa**, que presenta baja atenuación en la TAC, brilla en IRM en T1 y presenta señal intermedia en IRM en T2 (159).

ESPACIO PARAGLÓTICO.

Está situado entre la banda ventricular y el cartílago tiroides. Se comunica por delante con el espacio preepiglótico y por detrás con la cara anterior del seno piriforme. Contiene grasa y por tanto iguales densidades / intensidades radiológicas que el espacio anterior. Hablando propiamente deberíamos referirnos a él como espacio **parasupraglótico** (89). El espacio **paraglótico** propiamente dicho se situaría a nivel de la **cuerda vocal** y al estar formado por el músculo tiroaritenoides (89), su densidad radiológica sería de atenuación media para la TC (159) y señal intermedia para IRM en T1 y T2 (176).

VENTRÍCULO.

Está situado a nivel del espacio paraglótico. Generalmente está colapsado y no se ve (89, 164, 165), aunque algunas maniobras como la fonación en “eeee” suave o el Valsalva modificado (inflar los carrillos) pueden desplegarlo (164). En TC generalmente sólo se visualiza la grasa del espacio paraglótico, o muy baja atenuación si el ventrículo está lleno de aire como ocurre en el laringoceles. En IRM coronal, se localiza la unión de la grasa de la banda con la densidad músculo de la CV (177, 178).

En los tumores supraglóticos debe aparecer **al menos un corte libre de tumor entre la masa tumoral y las CVS**. Este es el criterio radiológico que garantiza la posibilidad de laringectomía supraglótica.

COMISURA ANTERIOR.

Es la unión anterior de ambas CVS al cartílago tiroides. El criterio de normalidad es la **presencia de aire en contacto con el cartílago**. Se pueden producir falsos positivos en casos de edema anterior de las CVS o mala apertura de las mismas (159).

CRICOIDES.

A este nivel se debe producir un contacto íntimo entre el anillo cricoideo y la mucosa que lo recubre, ya que el cono elástico se inserta en el borde superior del cartílago cricoides. Cualquier engrosamiento a este nivel se considera patológico (89, 164), salvo en el caso de traqueotomía previa (140), en el que se podría deber a edema causado por las maniobras quirúrgicas y la cánula.

CARTÍLAGOS ARITENOIDES.

Existen 2 criterios fundamentales en cuanto a la afectación de los cartílagos aritenoides: la **ESCLEROSIS** se manifiesta como un aumento de densidad radiológica. Se produce siempre que el tumor entra en contacto con el pericondrio del aritenoides aunque este no esté infiltrado (159, 164, 167, 168, 170, 174, 179). El **AUMENTO DEL HUECO TIROARITENOIDEO** se produce por extensión de un tumor de seno piriforme hacia el espacio paraglótico con aumento de ese hueco.

CARTÍLAGO TIROIDES.

Dada la calcificación irregular de los cartílagos laríngeos, podemos encontrar en el tiroides 3 densidades: cartílago cortical calcificado, grasa medular y cartílago no osificado (89, 159, 163). En TC el único criterio seguro de invasión de cartílago es la **presencia de tumor a ambos lados del cartílago**. Esto se debe a que el cartílago cortical calcificado y la grasa medular se distinguen bien del tumor, pero el cartílago no calcificado tiene la misma densidad de partes blandas que el tumor (140, 159, 178). La **IRM** nos ayuda a resolver el problema ya que distingue tumor de cartílago no calcificado. En T1 el cartílago calcificado aparece como un vacío de señal negro, el no calcificado aparece oscuro y la grasa medular brilla. El tumor aparece oscuro. En T2 el hueso aparece negro, el cartílago no osificado aparece oscuro, la grasa medular disminuye de señal y el tumor brilla. Por tanto, el cambio de oscuro a brillante

entre T1 y T2 en una zona dudosa (cartilago no calcificado / tumor), nos indica que se trata de tumor (159, 176).

Existen unos **SIGNOS DE CERTEZA** de invasión cartilaginosa: **masa de partes blandas** dentro del cartilago con discontinuidad de ambas láminas. Se aplica a tiroides y cricoides. **Explosión cartilaginosa** por fragmentación del cartilago causada por masas que envuelven y destruyen el cartilago (140, 174). **Esclerosis** parcial o completa de los cartílagos aritenoides o cricoides que indica contacto del tumor con el pericondrio (179).

Los **SIGNOS DE SOSPECHA** de afectación cartilaginosa son: **deformidad cartilaginosa** en contacto con la masa tumoral, **pérdida de las bandas grasas** de los espacios paralaríngeos en la zona contigua a la lámina tiroidea. El **engrosamiento** por masa tumoral de la comisura anterior y el aumento del **hueco tiroaritenoides** con desplazamiento del aritenoides y alteración de la movilidad (140, 174).

4.2.4-EL PROBLEMA DEL CARTÍLAGO.

La afectación tumoral de los cartílagos mayores de la laringe (tiroides o cricoides), supone una contraindicación para la cirugía conservadora o la RT en la mayoría de los centros (140). Este hallazgo tan importante, es sin embargo difícil de valorar dado que la calcificación irregular especialmente del cartilago tiroides, dificulta el diagnóstico (174). Cuando esta infiltración cartilaginosa es sutil, no puede detectarse mediante TC (173, 174). El pericondrio supone una barrera para la diseminación del tumor por lo que aquellas zonas que carecen de él son especialmente susceptibles a la invasión tumoral como p. e. la comisura anterior. La calcificación cartilaginosa da lugar a un proceso de neovascularización que favorece la penetración de células tumorales junto con los vasos (140).

4.2.5-EL PROBLEMA DE LA CV FIJA.

Es un criterio importante para el estadiaje tumoral y para la realización de cirugía funcional (140). Existen muchas otras causas de parálisis de CV en el contexto de una lesión tumoral, si bien la infiltración del músculo tiroaritenoides, del espacio paraglótico y la afectación de la articulación cricoaritenoides son las más frecuentes. La realización de maniobras funcionales, como la fonación en “eeee” durante el TC, permite valorar la movilidad cordal, si bien son difíciles de realizar por el movimiento de ascenso laríngeo que puede sacar las CVS del plano de corte (164).

4.2.6-SUBESTIMACIÓN / SOBRESTIMACIÓN DE LAS LESIONES.

La TC puede sobre o subestimar los tumores de laringe, oro e hipofaringe.

SOBREESTADLAR

Es más frecuente que lo contrario y generalmente se debe a: **edema peritumoral**, cambios **inflamatorios peritumorales**, **efecto de masa** sobre estructuras adyacentes con alteración de su anatomía normal (173), no distinguir tumor de otras **lesiones acompañantes** y no delimitar bien la encrucijada CV-banda (166).

SUBESTADIAR

Es menos frecuente y se puede deber a que: no ve los **pequeños tumores mucosos**, no ve la **infiltración microscópica** del cartílago (173).

4.2.7-TÉCNICA RADIOLÓGICA DEL CUELLO.

Para el estudio del cuello mediante TC, se realizan **cortes axiales** de 5 mm de grosor, desde la **mandíbula** hasta la **escotadura torácica superior**. El **escanograma** (scout view) se encuentra milimetrado apareciendo esta numeración (con signos + o -) en las imágenes de la TC. Estos números nos ayudan a determinar el plano de corte y la distancia entre las imágenes (18, 89, 161, 162, 171, 180, 181). En la confluencia de las zonas de baja atenuación constituidas por los triángulos grasos anterior y posterior, se aprecian unas imágenes ovaladas que corresponden a los grandes vasos del cuello. Estos vasos cortados de través y las adenopatías si existen, presentan atenuación de partes blandas (siendo isodensas entre sí), por lo que es imprescindible la administración de contraste IV radioopaco. Esto permite distinguir las adenopatías de los vasos dado el diferente patrón de captación de contraste que presentan. Los vasos presentan aumento homogéneo y precoz de la atenuación y las adenopatías aumento irregular y más tardío de la misma (18, 89, 161, 162, 171, 180, 181). La realización de **IRM** para el estudio del cuello es una técnica novedosa, que se ha desarrollado en los últimos años, gracias a la utilización de campos magnéticos de gran potencia y bobinas de superficie especiales. Presenta la **ventaja** de permitir la realización de cortes axiales, coronales y sagitales. Distingue mayor número de estructuras de partes blandas que la TC. Utiliza varios tipos de secuencias de cuya comparación y análisis, se deduce la naturaleza de las estructuras estudiadas. Las imágenes ponderadas en T1 se caracterizan por tiempos de relajación y eco cortos (p. e. TR/TE de 500/30 msg) mientras que las

imágenes ponderadas en T2 necesitan tiempos más largos (p. e. TR/TE de 2000/90 msg). Se puede utilizar además Gadolinio como contraste IV, y se pueden realizar secuencias especiales (18, 89). Los inconvenientes principales de la IRM se refieren a que necesita mayor tiempo de estudio que la TC (sobre todo en secuencias ponderadas en T2), por lo que se artefacta más con el movimiento (respiración, deglución latido carotídeo...). Visualiza peor el hueso compacto que la TC (18, 89). Los líquidos en movimiento aparecen como vacío de señal. Como regla nemotécnica diremos que en T1 brilla la grasa y en T2 los líquidos (edema, tumores vascularizados, etc.).

4.2.8-CRITERIOS DE MALIGNIDAD DE LAS ADENOPATÍAS.

Los criterios radiológicos están bien establecidos para la TAC pero no así para la IRM. En el momento actual se están realizando estudios de correlación entre la IRM y la Anatomía Patológica (18, 89, 182, 183, 184).

Los criterios empleados se basan en:

TAMAÑO.

Se consideran malignas las adenopatías mayores de 1,5 cm a nivel del ganglio de Küttner o en la región submaxilar. En el resto de las cadenas es positiva radiológicamente toda adenopatía mayor de 1 cm. Bajo este criterio el 80% de las adenopatías incluidas son metastásicas y el 20% inflamatorias.

DENSIDAD.

La presencia de una zona de hipocaptación central del contraste se considera signo de malignidad. Ocasionalmente pueden aparecer degeneraciones grasas en adenopatías sometidas a RT o a procesos inflamatorios. Estas suelen ser periféricas y próximas al hilio ganglionar.

EXTENSIÓN EXTRAGANGLIONAR.

Se valora por el borramiento de la interlínea grasa entre la adenopatía y las estructuras nobles adyacentes. La cirugía previa y la RT pueden hacer perder significación a este criterio. Un absceso también puede aparecer como una masa con hipoatenuación central que infiltra las estructuras adyacentes.

INFILTRACIÓN.

Sólo se puede considerar positivo, si aparece la estructura noble completamente rodeada por el tumor. De otro modo no se puede demostrar la invasión, ya que a menudo cuando el tumor contacta con

estructuras nobles, se comprueba después quirúrgicamente la existencia de un plano de clivaje despegable.

En **IRM** las adenopatías aparecen en T1 como una imagen hipointensa (oscura), a diferencia de la grasa hiperintensa (brillante) de los triángulos anterior y posterior, y la imagen de vacío de señal (negra) de los vasos. En T2 las adenopatías brillan y la grasa aparece isointensa (señal intermedia). Los vasos siguen apareciendo negros. Los cortes axiales y sobre todo los coronales permiten delimitar los extremos superior e inferior de las adenopatías.

4.3-BASES FÍSICAS DE LA IRM.

Únicamente haremos un breve apunte de las bases de la imagen de resonancia magnética (IRM), ya que el modo de representación de cada área clave en esta técnica se ha comentado en el apartado correspondiente del TC.

La resonancia magnética es un fenómeno físico que permite obtener imágenes tomográficas en cualquier plano del espacio. Se basa en la propiedad que tienen algunos núcleos de absorber energía electromagnética al ser situados en un campo magnético de gran intensidad y sometidos a ondas de radiofrecuencia (185). El campo magnético empleado en IRM es creado por un imán cuya intensidad se expresa en unidades de inducción magnética llamadas Tesla y Gauss. Un Tesla equivale a 10 mil Gauss. El campo magnético terrestre es de 0,5 Gauss. Los aparatos de IRM utilizados en la actualidad pueden ser de campo bajo (0,02 Tesla), medio o alto (1,5-2 Tesla) (185). Actualmente se utilizan los núcleos del hidrógeno por su alta señal. Los núcleos de hidrógeno se encuentran girando sobre sí mismos en condiciones normales. Ese giro llamado spin se representa por un vector llamado vector de spin cuya dirección y sentido son aleatorias. Al aplicar el campo magnético estos ejes o vector spin, se orientan de modo que la suma de todos estos vectores da lugar a un vector llamado voxel que se dispone paralelo al eje del campo magnético. Si aplicamos una corriente de radiofrecuencia que vamos variando hasta que esta coincide con la frecuencia de resonancia de esos núcleos. Al entrar los núcleos en resonancia el vector de magnetización del voxel se aparta un cierto ángulo del eje magnético. A este ángulo se llama ángulo de inclinación. Cuando cede la onda de radiofrecuencia que se envía en pulsos, el vector del voxel vuelve a disponerse paralelo al eje magnético liberando una energía que es capturada por una

antena o bobina que dará lugar a la imagen tomográfica (177, 185, 186). Dependiendo de los pulsos de radiofrecuencia empleados obtendremos:

4.3.1-IMAGEN PONDERADA EN T1.

Relacionada con el tipo de molécula de que forme parte el hidrógeno. En ella como hemos dicho se ve la grasa en blanco y los líquidos en oscuro.

4.3.2-IMAGEN PONDERADA EN T2.

Relacionada con la estructura bioquímica de la materia. Los líquidos aparecen blancos y la grasa gris (140, 177, 185, 186).

Existen 2 tipos fundamentales de secuencias que permiten obtener imágenes ponderadas en T1 y T2.

4.3.3-SPIN-ECO.

Se aplica un pulso de 90 grados y después uno de 180 grados. Se registra la respuesta durante un tiempo de eco (TE) y se repite tras un tiempo de repetición (TR). Si los TE y TR son cortos obtenemos imágenes en T1 (p. e. 30/500 msg) y si son largos en T2 (p. e. 90/2000).

4.3.4-ECO-GRADIENTE.

Para acortar el tiempo de obtención de las imágenes, se puede sustituir el pulso de 90 por otro menor y el de 180 por un juego de gradientes magnéticos (185, 186).

4.4-VENTAJAS / INCONVENIENTES TC / RM.

La TC y la IRM constituyen 2 métodos de exploración a menudo complementarios y suficientes cada uno de ellos por separado en muchos casos. Existen diferencias entre ellos en cuanto a su realización y características.

4.4.1-DISPONIBILIDAD.

La TC es más disponible que la IRM en cuanto a su ejecución ya que la mayoría de los hospitales cuentan con medios para realizarla mientras que la IRM aún no está tan extendida (140).

4.4.2-FACILIDAD DE EJECUCIÓN.

Es más sencilla de realizar la TC que la IRM, y requiere menos colaboración por parte del enfermo. La TC utiliza radiación ionizante y requiere contraste intravenoso para su realización a diferencia de la IRM. La IRM requiere tiempos largos de exploración y se artefacta con facilidad por los movimientos de deglución, respiración o latido vascular (89, 159). En pacientes con claustrofobia no puede realizarse la IRM ya que precisan estar largo rato en un espacio reducido (185). Los portadores de prótesis metálicas tampoco pueden someterse a la IRM (185). La incidencia de claustrofobia y la dificultad por tanto para permanecer 30-45 minutos en un cilindro de 60 cm de diámetro y 2 metros de longitud parece ser en los pacientes fumadores y bebedores doble que en la población general (de un 3-5% a un 6-10%) (142).

4.4.3-SENSIBILIDAD EN INFILTRACIÓN DE PARTES BLANDAS.

La TC forma la imagen basándose en la intensidad electrónica de la materia y en su capacidad de atenuación de los rayos X. Sus valores oscilan desde la grasa que presenta valores de atenuación muy bajos (aproximadamente 100 unidades Hounsfield hasta los 800-2000 unidades que presenta el hueso, correspondiendo el valor 0 al agua.

En la IRM puede distinguirse aun mayor cantidad de tipos de señal. Estos se refieren a la movilidad de los protones de los tejidos (T1) o a las características del entorno de protones (T2) (140).

4.4.4-CARTÍLAGOS.

Existe discrepancia ya que para algunos autores como Mancuso (142) la TC sigue siendo superior a la IRM para el estudio del cartílago a pesar de lo que se esperaba. Otros autores consideran que es superior la RM ya que puede distinguir en T2 el cartílago no osificado del cartilago infiltrado por tumor, que es lo mas difícil para la TC (149, 159).

4.4.5-MANIOBRAS FUNCIONALES.

Debido al breve tiempo de realización de los cortes de la TC, se permite la realización de maniobras de fonación y Valsalva modificado para el estudio de la movilidad cordal y de los senos piriformes respectivamente, mientras que el largo tiempo requerido por la RM imposibilita estas maniobras (140).

4.4.6-DEMOSTRACIÓN ANATÓMICA.

Aunque la RM es superior en resolución de señal, no lo es en resolución espacial. Aporta la ventaja de poder realizar cortes directos multiplanares, mientras que en TC se deben hacer mediante reconstrucción, de mucha menor calidad (140). Algunos autores consideran útil pero no imprescindible la realización de estos cortes en distintos planos para el estudio de la laringe (142).

4.5-OTRAS TÉCNICAS DE IMAGEN.

Diversos métodos de imagen tienen sólo valor histórico respecto a la TC y la IRM. Los comentaremos sin embargo brevemente (140):

4.5.1-MANIOBRAS RESPIRATORIAS.

En **respiración tranquila** las CVS están separadas de la línea media mostrando un espacio triangular entre ellas en el corte axial. La **maniobra de Valsalva modificada** es la que el paciente insufla las mejillas distiende los senos piriformes cuya periferia se aprecia más claramente. La **fonación** es otra de las maniobras en la cual el paciente emite un “iiii” de tono alto que permite observar la movilidad de las CVS y la articulación cricoaritenoides (159).

4.5.2-RADIOGRAFÍA LATERAL DE CUELLO.

La proyección frontal se ve limitada por la superposición de la columna cervical por lo que la proyección más útil es la lateral de cuello. En estas radiografías la columna aérea sirve de contraste sobre los tejidos blandos faringolaringeos. se puede apreciar el tejido retrofaringeo y los cartílagos laringeos en función de su calcificación. El ventrículo se aprecia como una imagen oscura sobre la CV.

4.5.3-RADIOGRAFÍA KILOVOLTADA DE CUELLO.

Las placas kilovoltadas se pueden utilizar para “ablandar” la columna cervical en proyección frontal. Se utilizan 140 Kv. interponiendo una plancha de cobre entre el tubo y el paciente para obtener menor contraste de la placa (159).

4.5.4-XERORADIOGRAFÍA.

Era una técnica especial de la radiografía anterior en la que se producía un proceso de realce del borde de las estructuras. Ha dejado de utilizarse porque utiliza 3 a 5 veces más radiación que la radiografía convencional sin aportar demasiada información adicional (159).

4.5.5-TOMOGRAFÍA.

Es una técnica que se utiliza poco en la actualidad pero que tiene predicamento entre los clínicos por las imágenes coronales directas que proporciona sin superposición de la columna cervical. Tiene poca definición de las estructuras. El seno piriforme se encuentra entre el cartílago tiroides y la laringe mostrando el grosor de esa pared se puede valorar la afectación de la CV. El ángulo subglótico es el hito principal que se altera cuando se produce fijación tumoral de una CV. Debido a que deben realizarse varios cortes en distintas posiciones y maniobras funcionales, se somete al paciente a una importante radiación (159).

4.5.6-FLUOROSCOPIA.

Esta técnica que no se utiliza en la actualidad permitirá evaluar la movilidad cordal en el paciente.

4.5.7-LARINGOGRAFÍA.

Es otra técnica histórica en la que tras la instilación de anestesia local en la endolaringe, se hacía gotear contraste radioopaco en la misma. Se pedía al paciente que tosiera para extender el contraste y se realizaban las radiografías en distintas maniobras funcionales. Está contraindicada en los casos más necesarios como son las grandes obstrucciones supraglóticas (159). Estudia la mucosa al igual que la endoscopia y se muestra especialmente defectuosa para la valoración del cartílago. Por todo esto se ha llegado a considerar a la laringografía como una artesanía perdida, y grandes radiólogos actuales como Lufkin reconocen sin pudor no haber realizado un solo estudio laringográfico (168).

4.5.8-TRÁNSITO ESOFÁGICO.

Es una prueba útil y que sigue teniendo sus indicaciones. Se utiliza fundamentalmente para la valoración de la faringe y para la detección de segundos tumores esofágicos asociados a una tumoración laringofaríngea.

5-TRATAMIENTO.

5.1-QUIMIOTERAPIA.

Los tratamiento curativos tradicionales para los carcinomas epidermoides de cabeza y cuello (CECC) han sido la cirugía y la RT. Para estadios precoces ambos tratamientos han sido equivalentes en cuanto a resultados y supervivencia, sin embargo en los estadios avanzados, la cirugía se ha mostrado superior. La combinación de ambos tratamientos ha permitido mejorar los resultados individuales y la secuencia preferida ha sido la de cirugía y RT postoperatoria (187).

Sin embargo los resultados con los tratamientos tradicionales en los tumores avanzados siguen siendo pobres, por este motivo la investigación se orienta a la obtención de nuevos esquemas terapéuticos que mejoren el control de la enfermedad y la supervivencia (188, 189). En este sentido la QT adquiere un papel fundamental. Si bien inicialmente fue empleada como tratamiento paliativo de las recidivas en la actualidad con la utilización de nuevos protocolos y drogas, se abre la esperanza de aumentar el control y la conservación funcional (187).

5.1.1.-ACCIÓN DE LOS QUIMIOTERÁPICOS.

Se admite que la acción de los medicamentos citotóxicos destruye una fracción constante de células, con independencia del número total de ellas que constituyen el tumor. Es decir que la dosis capaz de reducir una población de 10^6 células a 100, podría dejar una población de 10^5 células con 10. Sin embargo y puesto que sólo actúa sobre la fracción de células en crecimiento activo, nunca podría destruir todas las células del tumor, ya que las que se encuentran en reposo escaparían a su acción. Podría ocurrir en un caso ideal que las escasas células tumorales sobrevivientes fueran destruidas por los mecanismos inmunitarios (187). Vamos a resumir los principios de QT antineoplásica formulados por De Vita y recogidos por Brandáriz en su excelente tesis doctoral (187).

PRIMERO.

Una única célula cancerosa se multiplica hasta alcanzar un tamaño letal para el organismo.

SEGUNDO.

El crecimiento tumoral sigue un modelo Gompertziano: inicialmente sigue un **crecimiento exponencial** por la división sucesiva de cada una de las células tumorales originadas, que posteriormente se **ralentiza de modo exponencial** al alcanzar un volumen crítico debido a compromisos nutricionales y de oxigenación. La zona central del tumor, mal irrigada sufre fenómenos de enlentecimiento en su crecimiento, y necrosis celular.

TERCERO.

El efecto anticelular de un agente QT sigue una **función logarítmica**, eliminando una fracción constante de células con independencia del número inicial de estas. Al aumentar la dosis y la efectividad de la QT se obtiene un aumento importante en el % de células destruidas pero la parte alta de la curva tiende a infinito, por lo cual nunca se puede alcanzar una destrucción del 100% celular, dadas las distintas poblaciones celulares activas e inactivas con respecto al ciclo celular y que están presentes en el tumor en todo momento.

CUARTO.

Existe una relación inversa entre el número de células y el efecto terapéutico de la QT, ya que cuantas más células tumorales existan, la fracción constante que puede destruir la QT supondrá una menor disminución de la masa tumoral global. Sin embargo el tamaño tumoral no es un buen factor predictor de respuesta, ya que influyen muchos otros factores.

QUINTO.

Aunque se pueden obtener remisiones completas en algunos tipos de tumores solo con QT, la mayoría de los casos presentaran recidiva posterior resistente al tratamiento. Esto se deberá a la presencia en el tumor de clones celulares diferentes del original, surgidos de él por mutación genética espontánea (cuya frecuencia aumenta al hacerlo el índice de reproducción celular) y que pueden tener distintas sensibilidades a la QT. Esta actuaría seleccionando los clones resistentes, que suprimida la competencia por la vascularización, darán lugar a una recidiva resistente a la QT.

5.1.2-RESISTENCIA A LA QT.

Las resistencias a la QT se relacionan con el aumento de masa tumoral, y lo hacen fundamentalmente a través de 2 mecanismos (187):

RESISTENCIA TEMPORAL

Puede deberse a alteraciones en el aporte sanguíneo que dificultan la llegada del fármaco a las células tumorales. Mientras los tejidos normales presentan una fracción de crecimiento constante, los tejidos tumorales la presentan variable. A esto hay que añadir que a medida que aumenta la masa tumoral, se incrementa la muerte celular y la migración celular que producen pérdida de masa tumoral. Las células tumorales liberadas al torrente circulatorio por esa pérdida de adhesividad celular pueden dar lugar a metástasis que recuperen la fracción de crecimiento primitiva al haber desaparecido los factores locales que actúan en el tumor primario (190). Los tumores pueden nutrirse de 2 modos:

DIFUSIÓN: El oxígeno es capaz de difundir hasta una distancia de 100-150 micrometros. La falta de oxígeno conduce a la necrosis celular (191).

VASCULARIZACIÓN: Esta puede realizarse de 2 modos: A través de los **vasos sanguíneos preexistentes** que son vasos adultos y maduros que no pueden multiplicarse en número aunque si dilatarse y elongarse para aumentar el flujo. Se obstruyen y trombosan también con cierta facilidad. Y por un proceso de **neovascularización** a través de un lecho vascular neoformado a expensas de factores angiogénicos producidos por el tumor. Se trata de un lecho vascular inmaduro que permite aumentar el riego tumoral pero que presenta inconvenientes como numerosas fistulas arterio-venosas (hasta un 30%). Estas fistulas dan lugar a una disminución importante del riego pese a una importante vascularización (187, 192).

RESISTENCIA PERMANENTE.

Como hemos dicho anteriormente existen mutaciones espontáneas en el seno de los tumores, debidas al alto índice de multiplicación celular, que pueden dar lugar a clones celulares resistentes a la QT, incluso antes de haber tenido contacto con esta. Estos cambios genéticos a menudo se relacionan con la presencia de una glucoproteína de membrana que impide el paso de diversos medicamentos al interior celular, determinando una resistencia multidroga. Esta resistencia nunca aparece en los tejidos normales susceptibles, como son la médula ósea y el aparato digestivo. El tratamiento QT actuaría seleccionando clones celulares resistentes de modo similar a como ocurre con los antibióticos en las sobreinfecciones por hongos u otros gérmenes resistentes. Al destruir células susceptibles disminuye la competencia celular por la vascularización y se favorece el crecimiento de las células inmunes a la QT, aunque estas estuvieran en minoría. La secuencia clínica podría ser:

RESPUESTA DEL TUMOR CON RECIDIVA PRECOZ POSTERIOR RESISTENTE A

LA QT: Se seleccionan clones celulares resistentes que proliferan tras la desaparición de las células sensibles.

NO RESPUESTA DEL TUMOR: Se puede deber a falta de respuesta en la mayoría de las células tumorales o a recidiva precoz de clones resistentes antes de que las células sensibles muertas fueran reabsorbidas (187).

RESPUESTA DEL TUMOR PERO NO DE LAS ADENOPATÍAS: los implantes tumorales metastásicos pueden corresponder a células pertenecientes a clones resistentes.

CONSECUENCIAS.

Las consecuencias que se derivan del análisis anterior son como recogen De Vita y Brandáriz (187, 190):

PRIMERA: El efecto de la QT sobre las micrometástasis podría ser menos beneficioso que sobre el tumor primitivo, si dichas metástasis provienen de clones celulares resistentes.

SEGUNDA: El momento de iniciar el tratamiento con QT debe ser lo más precoz posible para evitar la aparición de resistencias espontáneas.

TERCERA. No tienen justificación los intentos de mejorar la respuesta a la QT mediante reducción de la masa tumoral en tumores voluminosos a través de cirugía parcial. En estos casos existe una alta probabilidad de que se hallan desarrollado líneas celulares resistentes.

CUARTA: la diferente frecuencia de mutaciones genéticas espontáneas puede justificar la diferente respuesta en tumores de similar tamaño y tipo. De este modo la posibilidad de respuesta de cada tumor será aleatoria aunque estaría relacionada con el tamaño tumoral.

QUINTA: la combinación de varios agentes quimioterápicos es más efectiva que la monoterapia. Permite que los mecanismos se refuercen actuando en distintas fases del ciclo celular e incluso fuera de este en las células en reposo. También puede interrumpir cadenas metabólicas en distintos pasos consecutivos o en vías paralelas que llegan a un mismo metabolito final.

5.1.3-PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LA QT.

Dado que el tratamiento quimioterápico presenta una importante toxicidad por lesión de células normales, y que la falta de respuesta sólo supone un retraso del tratamiento definitivo, sería muy útil

encontrar parámetros que permitieran predecir la respuesta del tumor a la QT. En este sentido se han investigado numerosas variables para predecir la respuesta encontrándose más significativas el estadio, el T, el N (193), la localización tumoral y el Performance Status (PS) según el índice de Karnofski (194, 195). Dado que la respuesta a la QT es el factor pronóstico aislado más importante como indicador de supervivencia, se hace más importante la valoración de dicha respuesta (196). En este sentido se han investigado pruebas como la inhibición de la succinil dehidrogenasa, que ha permitido medir in vitro la sensibilidad a distintos quimioterápicos. Esta enzima mitocondrial productora de ATP es utilizada como indicador de viabilidad celular. La disminución del 50% de su actividad se considera prueba positiva de sensibilidad, sin embargo esta prueba no ha alcanzado gran difusión dado que no se correlaciona con la actividad in vivo, ya que pueden existir en el tumor otros clones celulares diferentes al de la biopsia y a que se precisan cultivos celulares durante 25 días para realizar dicha prueba (187). Se han identificado medicamentos como el Verapamil o la Ciclosporina A que actúan como quimiosensibilizantes por bloqueo de la producción de glucoproteínas responsables de la resistencia multidroga (187).

El modo de reducción de la masa tumoral es otro aspecto poco conocido. Teóricamente la destrucción tumoral debía progresar desde la periferia hacia el centro, en el sentido de la vascularización y comenzando por las células más oxigenadas. Sin embargo la existencia de clones celulares con distinta sensibilidad a la QT puede hacer que la reducción no sea uniforme. Esto es especialmente importante en lo que se refiere a la delimitación de los bordes quirúrgicos del tumor (187).

5.1.4-RESPUESTA A LA QT.

La respuesta del tumor a la QT se mide mediante una serie de grados que pueden ser definidos por métodos clínicos, radiológicos o quirúrgico-patológicos (197). Esta respuesta ha de tener una duración de 1 mes y se define por separado para el tumor primario y las adenopatías. La OMS considera 4 grados:

RESPUESTA COMPLETA (RC).

No se aprecia tumor en la exploración. La respuesta es por tanto del 100%.

RESPUESTA PARCIAL (RP).

Disminución del tamaño medido por el diámetro mayor o por el producto de los 2 diámetros mayores mayor o igual al 50% pero menor del 100%.

NO RESPUESTA (NR).

La tumoración presenta una disminución menor del 50% o un aumento menor o igual al 25% de su tamaño.

PROGRESIÓN TUMORAL (PT).

El tumor presenta un incremento de tamaño mayor del 25% o aparecen nuevas lesiones (198).

El volumen tumoral suponiendo que este se comporta como un elipsoide se calcularía mediante la siguiente fórmula: $V = \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot r^3 \Rightarrow V = \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot a \cdot b \cdot c$ siendo a, b y c los 3 radios del cuerpo a estudiar, entonces $V = \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot \frac{A}{2} \cdot \frac{B}{2} \cdot \frac{C}{2}$ siendo A, B y C los diámetros. Por tanto $V = \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot \frac{A \cdot B \cdot C}{8}$ y así $V = 0,5235 \cdot A \cdot B \cdot C$.

La superficie axial máxima del tumor se calcula: $S = \pi \cdot r^2 \Rightarrow S = \pi \cdot R \cdot r \Rightarrow S = \pi \cdot \frac{D}{2} \cdot \frac{d}{2} \Rightarrow S = \frac{\pi}{4} \cdot D \cdot d \Rightarrow S = 0,7853 \cdot D \cdot d$

Dado que la superficie es función del diámetro al cuadrado y el volumen del diámetro al cubo, un aumento del diámetro al doble, supone multiplicar la superficie por 4 y el volumen tumoral por 8.

$$D^2$$

$$S^2 = 2 \cdot D^2 = 2 \cdot D^2 \cdot d = 4 \cdot D \cdot d$$

$$V^2 = 2 \cdot D^3 = 2 \cdot A^2 \cdot B^2 \cdot C = 8 \cdot A \cdot B \cdot C$$

5.1.5-CLASIFICACIÓN DE AGENTES QUIMIOTERÁPICOS.

Son 3 los grupos fundamentales de agentes quimioterápicos dependiendo de su acción sobre los tejidos normales y tumorales (187, 199).

CLASE I.

Se denominan “no específicos” ya que actúan por igual sobre células en reposo y proliferativas, y por tanto sobre tejidos normales y tumorales. El prototipo son las **mostazas nitrogenadas**.

CLASE II.

Son medicamentos “fase dependientes” o “fase específicos” ya que actúan sobre la población proliferativa y durante una fase de ciclo celular. El prototipo es el **Methotrexate**.

CLASE III.

Son activos sobre células del ciclo celular. Tienen poco efecto sobre células en reposo. se denominan “cicloespecíficas”. El prototipo es la **ciclofosfamida** (187).

Hemos dicho que el patrón de crecimiento de los tumores se ajusta a un patrón denominado “Gompertziano”, en el cual el crecimiento aumenta en progresión geométrica hasta un volumen crítico para el cual se ralentiza como consecuencia de factores locales fundamentalmente relacionados con la vascularización. La fracción de crecimiento máximo se produce cuando el tumor alcanza un volumen del 37%. Son datos importantes que: el **tratamiento debe iniciarse** antes de que el tumor halla alcanzado un gran tamaño, dado que entonces la fracción de células en crecimiento que son las más sensibles, es baja. El **tiempo transcurrido entre los ciclos** debe ser suficientemente largo como para permitir la recuperación de los tejidos normales (especialmente la médula ósea), pero no tanto que permita un recrecimiento tumoral que anule el efecto de la QT. Y que el promedio sería ciclos de 24-56 horas con intervalos de 2-3 semanas. Deben utilizarse para el tratamiento las **dosis máximas toleradas** ya que dosis menores son ineficaces y superiores son tóxicas (187).

5.1.6-PRINCIPALES AGENTES CITOTÓXICOS UTILIZADOS EN CABEZA Y CUELLO.

Se conocen más de 100 sustancias citotóxicas con actividad y toxicidad adecuadas para ser utilizadas en el ser humano. Se dividen en grupos por su origen o mecanismo de acción. Veremos los principales (187):

ANTIBIÓTICOS.

De este grupo los más utilizados en el CECC son:

BLEOMICINA (BMC): Este antibiótico fue aislado por primera vez en 1974 por Umezawa (187). Está **constituido** por polipéptidos extraídos de una capa del *Streptomyces Verticillus* (200). Su **mecanismo** de acción se basa en la ruptura de cadenas simple y doble de la hélice de ADN. Esta acción ciclo-específica ocurre en las fases G2 y M. Está **indicado** fundamentalmente en carcinomas epidermoides, linfomas y tumores testiculares (187). La **posología** es de 10-20 U/m² hasta una dosis acumulativa máxima de 400 U (200). No presenta **toxicidad** importante sobre las funciones renales o hepáticas. Carece de efecto sobre la médula ósea (200). Sus efectos tóxicos principales son cutáneos con mucositis en el 45% de los casos, eritema de manos e hiperpigmentación (187). La toxicidad más grave es la pulmonar que puede producir fibrosis pulmonar o neumonitis aguda hasta en un 10% de los casos.

INTRODUCCIÓN: TRATAMIENTO.

Esta reacción es dosis dependiente y más frecuente en mayores de 70 años (200). Debe evitarse su uso en pacientes con patología pulmonar previa.

ADRIAMICINA (ADR) O DOXORRUBICINA: Tiene características comunes con otros antibióticos antraciclínicos y actúa sobre el DNA induciendo roturas del mismo e inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos (ARN) (201). Parece ser más efectivo en la fase G2 de la mitosis (187). Está **indicado** en una gran variedad de tumores como: leucemias, linfomas, sarcomas, neuroblastomas y tumor de Wilms, carcinomas de vejiga, mama, ovario, tiroides, broncogénico y gástrico, así como de cabeza y cuello. La dosis habitual son 60-75 mg/m² como dosis única IV a intervalos de 21 días. Produce **toxicidad** importante sobre la médula ósea (mielo supresión) y también cardíaca pudiendo producir insuficiencia cardíaca congestiva y/o miocardiopatía grave varias semanas después de su administración (201).

AGENTES ALQUILANTES.

Este grupo de drogas tienen en común su mecanismo de acción basado en la alquilación del DNA, estableciendo uniones cruzadas entre las 2 cadenas de la doble hélice de ADN y dentro de cada cadena (agentes bialquilantes) (187). Entre los utilizados en cabeza y cuello destacan: cisplatino (DDP), carboplatino (CBDCA) y ciclofosfamida (CYC).

CISPLATINO (DDP): Se trata del Cis-diaminodicloroplatino II descubierto por Rosemberg en 1965 (187). Es un complejo de metal pesado que contiene un átomo central de platino rodeado de 2 átomos de cloro y 2 moléculas de amoníaco en posición Cis (202). se trata de un agente bialquilante y no cicloespecífico. Está **indicado** principalmente en tumores testiculares metastásicos con respuestas en el 63%, tumores de ovario metastásicos en el 37%, cáncer de vejiga avanzado y carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (41%) (187, 202). Una característica importante es su capacidad **radiosensibilizante**. La **posología** habitual oscila entre 50 y 120 mg/m² por vía IV (187, 195, 202) aunque se han utilizado dosis mayores (100-200 mg/m²) por vía arterial con administración concomitante de tiosulfato sódico que inactiva rápidamente el cisplatino en la circulación general (187). Es muy tóxico produciendo nefrotoxicidad, ototoxicidad, toxicidad hematológica, gastrointestinal, neurotoxicidad, toxicidad ocular y alteraciones metabólicas e hiperuricemia. La hiperhidratación previa y la infusión durante 24 horas mejoran su margen terapéutico. Constituye uno de los citotóxicos más

INTRODUCCIÓN: TRATAMIENTO.

utilizados en cabeza y cuello especialmente asociado al 5-FU (184, 188, 198, 203, 204, 205) con o sin bleomicina (193, 195, 196, 206).

CARBOPLATINO (CBDCA): Se trata de un platino de segunda generación con una actividad antitumoral comparable al cisplatino pero con un espectro de efectos colaterales diferente. La toxicidad sobre riñón, laberinto y SNC es menor pero induce mayor mielosupresión. No requiere hiperhidratación previa por lo que puede administrarse de forma ambulatoria. Comparte la capacidad radiosensibilizante del cisplatino (187). Las dosis habituales son de 70 mg/m²/día.

ANTIMETABOLITOS.

Se trata de sustancias similares a los metabolitos naturales, de modo que las células pueden utilizarlas indistintamente con estas, sin embargo producen efectos colaterales sobre la síntesis de bases púricas o pirimídicas (187).

METOTREXATE (MTX): Es el primer agente que se utilizó en tumores de cabeza y cuello. Actúa específicamente en la fase S del ciclo celular interfiriendo el metabolismo del ácido fólico a nivel de la dihidrofoloreductasa. Es eficaz en la mayoría de los cánceres. La posología es de 15-40 mg/m² por vía oral IM o IV. Se debe ajustar a la función renal. Su toxicidad se manifiesta sobre todo por estomatitis ulcerosa, mielosupresión y fibrosis pulmonar. El leucovorín es una forma de ácido fólico reducido que puede ser metabolizado por las células normales saltándose el paso metabólico que bloquea el MTX. De este modo disminuye la toxicidad del medicamento (187, 207).

5-FLUOROURACILO (5-FU): Se trata de un antimetabolito pirimidínico que interfiere la síntesis de ácidos nucleicos al neutralizar el uracilo mediante la adición de un átomo de flúor. Interfiere todas las fases del ciclo celular pero sobre todo la fase S. Se puede administrar por cualquier vía pero la habitual es la IV a dosis de 1gr/m²/día 5 días cada 3 semanas. Su toxicidad es digestiva con vómitos y diarrea, hematológica con mielosupresión, cutánea con alopecia e hiperpigmentación y neurológica con ataxia cerebelosa. Está indicada en tumores digestivos, de mama y cabeza y cuello (187, 208). Se asocia frecuentemente a Cisplatino (184, 188, 198, 203, 204, 205).

PLANTAS ALCALOIDES.

Derivan de plantas.

VINCRISTINA (VCR) (ONCOVIR ®): Se obtiene junto con la Vinblastina y la Vindesina de la planta Vinca-Pervinca de Filipinas y Jamaica. Actúa en la fase M del ciclo celular (187). Está indicada

INTRODUCCIÓN: TRATAMIENTO.

en leucemias, linfomas, rabdomiosarcomas, neuroblastomas, tumor de Wilms, sarcoma osteogénico, cáncer de mama, melanoma, carcinoma pulmonar de células de avena, tumores ginecológicos en la infancia (209) y CECC. Se administra por vía IV y su extravasación produce necrosis intensa a dosis de 1,4 mg/m² (187, 209). Su toxicidad produce alopecia, neurotoxicidad periférica, atonía vesical e hiponatremia.

PACLITAXEL (TAXOL): Es un nuevo agente citotóxico antimicrotubular extraído de la corteza del Tejo del pacífico, que estimula el ensamblaje de microtúbulos a partir de dímeros de tubulina y los estabiliza impidiendo su despolimerización (187). Está indicado en el cáncer de ovario metastásico tras el fracaso de la terapia estándar con derivados del platino con resultados del 37-40%. También en el cáncer de mama metastásico para pacientes no candidatos o en los que ha fracasado el tratamiento estándar con antraciclina. En estos tratamientos ha obtenido resultados en 62% en monoterapia y hasta un 94% al asociarse a doxorrubicina. Se ha empleado en cáncer de pulmón microcítico con resultados de respuesta en el 25% de los casos. Asociado a derivados del platino se han elevado las respuestas al 65%. En carcinoma escamoso de cabeza y cuello se han obtenido respuestas en el 45% de los casos. La posología habitual son 175 mg/m² administrados en 3 horas con un intervalo de 3 semanas. El efecto tóxico principal es la mielosupresión en el 28% de los casos, hipotensión en el 22% y bradicardia en el 5%. El 17% tuvieron anomalías en el ECG. El 66% tuvieron neuropatía periférica y el 60% artralgia y mialgia. La mayoría presentaron alopecia y reacciones adversas gastrointestinales aparecieron hasta en un 43%. Se observaron elevaciones importantes de las transaminasas en el 5% de los pacientes. La extravasación provoca celulitis (210, 211).

5.1.7-ESQUEMAS DE TRATAMIENTO.

El hecho de **COMBINAR VARIOS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS** para el tratamiento pretende disminuir el desarrollo de líneas celulares resistentes. Puede hacerlo mediante varios mecanismos de toxicidad directa que se suman. También mediante un bloqueo de rutas metabólicas de modo: secuencial (bloqueando una cadena en varios pasos sucesivos), concurrente (bloqueando varias cadenas metabólicas paralelas que terminan en un mismo metabolito) y complementario (combinando los daños directos a la célula con bloqueo de sus rutas metabólicas). La existencia de poblaciones celulares activas (en el ciclo celular) e inactivas (en reposo) sugiere la utilización simultánea

INTRODUCCIÓN: TRATAMIENTO.

de agentes no cíclicos como el cisplatino con otros cicloespecíficos como el 5-FU para conseguir un efecto sinérgico (187).

La combinación de los tratamientos mediante QT con los tratamientos curativos tradicionales (cirugía o RT) pueden aplicarse según varios **ESQUEMAS DE TRATAMIENTO**:

Inducción o Neoadyuvante: QT => CIR / RT => Curación o Recidiva.

Adyuvante: CIR / RT => QT => Curación o Recidiva.

Concomitante o Sincrónica: QT + RT => Si recidiva => CIR.

Sandwich: CIR => QT => RT => Curación o Recidiva.

Clásico: CIR / RT => Si recidiva QT.

QT DE INDUCCIÓN.

Se denomina también neoadyuvante para distinguirla de la adyuvante que se administra después de la cirugía y/o la RT. El hecho de que el lecho vascular esté intacto parece favorecer la efectividad de la QT ya que llega mejor a todas las células tumorales. Actúa como hecho predictivo de supervivencia seleccionando a aquellos casos que responden a la QT que tendrán mejor supervivencia. En general los tumores que responden a la QT tendrán mejor respuesta a la RT (187).

Los **OBJETIVOS** de la QT de inducción son como apunta Brandáriz (187): conseguir **mayor número de respuestas** clínicas o histológicas sin retrasar el tratamiento definitivo mediante cirugía o RT, **disminución del volumen** tumoral que permita operar tumores no resecables, incrementar la **sensibilidad a la RT** al disminuir el tamaño tumoral y aumentar la vascularización y oxigenación tumoral, identificar **pacientes con buena respuesta** que podrían beneficiarse de tratamientos conservadores (RT en lugar de cirugía) y efecto curativo sobre las **micrometástasis** a distancia. Entre los **INCONVENIENTES** se han mencionado: **retraso** en la cirugía o RT que influyen negativamente sobre el pronóstico, **imprecisión** de los márgenes tumorales quirúrgicos, alteración del **estado inmunológico**, **morbilidad propia del tratamiento** con toxicidad importante sobre médula ósea, tubo digestivo, etc. dependiendo de los fármacos utilizados ocasional **rechazo del paciente** a tratamientos posteriores al obtener respuesta clínica completa, y aumento del **coste y tiempo** del tratamiento (187).

Los protocolos de QT de inducción más utilizados, se basan en la utilización de compuestos del platino (Cisplatino o Carboplatino) con un antimetabolito (MTX o 5-FU), a veces asociado a bleomicina y ocasionalmente realizando un rescate de las células no tumorales con Leucovorín que las protege del

INTRODUCCIÓN: TRATAMIENTO.

efecto del MTX o el 5-FU (184, 188, 198, 193, 195, 196, 203, 204, 205, 206). Los **BENEFICIOS** principales de este tratamiento son: los pacientes con respuesta histológica completa tienen **mejor supervivencia**, la respuesta a la QT se asocia a buena **respuesta a la RT** e incluso algunos citotóxicos sensibilizan a la RT. Disminuye la frecuencia de **metástasis a distancia** (187).

QT ADYUVANTE.

El objetivo principal de esta QT administrada después del tratamiento definitivo es el control del tumor microscópico local y de las metástasis a distancia sin retrasar el tratamiento definitivo. Diversos estudios han mostrado una mejor supervivencia de los grupos con QT adyuvante durante 6 meses tras el tratamiento curativo, probablemente por el efecto de control sobre las micrometástasis a distancia. En algunos de los estudios se administraba QT de inducción, cirugía y RT antes de la QT adyuvante. Sin embargo el beneficio de la QT adyuvante fue mas evidente en los pacientes con RP que en aquellos que tuvieron RC en la QT de inducción (187).

QT EN SANDWICH.

La utilización de QT después de la cirugía y antes de la RT se basa en los siguientes puntos: no retrasar la cirugía considerada como el tratamiento aislado más efectivo, no alterar los límites quirúrgicos originales, tejidos no alterados por la RT, evitar la deserción de pacientes que ocurre con la QT de inducción. Esta modalidad aporta un aumento de supervivencia a expensas de la disminución de metástasis y recidivas ganglionares cuando se administra este tipo de QT frente a pacientes en los que se hizo tratamiento clásico.

QT / RT CONCOMITANTES.

Parece ser uno de los esquemas terapéuticos más efectivos en estadios avanzados. Se basa en la radiosensibilización que producen algunos citotóxicos activos en cabeza y cuello entre los que destacan: 5-FU, Cisplatino, Carboplatino y Paclitaxel (187). Los **MECANISMOS DE ACCIÓN** parecen ser: los citostáticos inhiben los mecanismos de **reparación celular** de las alteraciones subletales causadas por la RT, la QT produce una alteración de la cinética celular con incremento de las células en fase de **radiosensibilidad**. El efecto de los tratamientos aislados depende del **tamaño tumoral** por lo que la reducción del tumor con uno de ellos incrementa el efecto del otro. La disminución del tumor aumenta la vascularización y la oxigenación celular con lo que aumenta la sensibilidad a la RT. Además el aumento de vascularización permite llegar mejor al quimioterápico a las células. Algunos agentes QT como el

Mitocin C y el Cisplatino tienen mayor efecto sobre células hipóxicas que son radiorresistentes. Los citotóxicos pueden inhibir la repoblación celular en los intervalos de RT fraccionada (187). Los **ESQUEMAS** de aplicación de este tratamiento son: la **quimioradioterapia simultánea** en la que se administra QT a dosis bajas agregada a un esquema de RT tradicional. Busca el efecto radiosensibilizante de la QT. La **quimioradioterapia simultánea** con QT a dosis completa busca el efecto aditivo de ambos tratamientos, sin embargo la toxicidad es mayor por lo que es preciso realizar interrupciones para la recuperación de los tejidos normales. La **quimioradioterapia alternante** interrumpe un tratamiento el tiempo que se administra el otro. La suma de efectos produce también un aumento de la toxicidad que obliga frecuentemente a alterar la secuencia programada. Mucositis y trastornos nutricionales secundarios, fibrosis del área irradiada mayor que con la RT sola y complicaciones de la cirugía de rescate con formación de fistulas son los principales inconvenientes (187, 212).

5.2-CIRUGÍA.

Dado que el propósito de esta tesis es la valoración de los cambios clínicos y radiográficos que se observan antes y después de la QT en los tumores avanzados de cabeza y cuello, no vamos a detenernos mucho en las técnicas quirúrgicas mas empleadas para este tipo de tumores. Las comentaremos brevemente:

5.2.1-LARINGUECTOMÍA TOTAL.

Consiste en la extirpación completa del órgano laríngeo. Está indicada en tumores avanzados que no permiten técnicas de resección parciales. Sus indicaciones se extienden a: cáncer e CV pero con fijación de la misma, cáncer de ambas CVS que no sea susceptible de técnicas de comisura anterior, carcinomas glóticos o transglóticos con extensión subglótica y persistencia de actividad tumoral en cualquier parte de la laringe tras radioterapia curativa (213). También los enfermos deteriorados, de edad avanzada o capacidad pulmonar escasa para afrontar el complicado postoperatorio de las técnicas funcionales (214). La técnica quirúrgica supone la extirpación de toda la laringe y el abocamiento de la tráquea cervical a la piel dejando un traqueostoma permanente.

5.2.2-LARINGUECTOMÍA SUPRAGLÓTICA.

Consiste en la extirpación de la laringe por encima de las CVS. Está **indicada** cuando entre el margen inferior de tumor y la comisura anterior existe un espacio de 5mm. Las CVS deben estar móviles. Si se requiere se puede extirpar un aritenoides. Debe haber ausencia clínica y radiológica de extensión del tumor hacia el cartílago tiroides. No debe haber fijación a la fascia prevertebral, extensión hacia la región postcricoidea o al espacio interaritenoides. Las lesiones que se extienden a la lengua no deben fijarla y que no deben superar la "V" lingual. El vértice del seno piriforme debe estar libre de tumor (213). La **técnica** consiste en eliminar en bloque la epiglotis, los repliegues ariepiglóticos, el espacio preepiglótico, las bandas y la mitad o el 1/3 superior del tiroides (215).

5.2.3-FARINGUECTOMÍA.

Consiste en la extirpación de parte de la mucosa faríngea con reconstrucción posterior. Están **indicadas** en tumores de orofaringe e hipofaringe que no afectan estructuras importantes de la laringe. Pueden combinarse también con diversas laringuectomías. La **técnica** general empleada en nuestro servicio permite abordar por cervicotomía lateral la pared posterolateral de la faringe y de este modo extirpar el tumor. Puede reconstruirse posteriormente con duramadre liofilizada.

5.2.4-AMIGDALECTOMÍA.

Consiste en la extirpación de la amígdala palatina. Está **indicada** en tumores amigdalares pequeños y puede ampliarse a pilares o velo de paladar y base de lengua. En tumores mayores con mala respuesta a la QT de inducción deben realizarse técnicas de abordaje transmandibular.

5.2.5-VACIAMIENTO FUNCIONAL.

Consiste en la extirpación del tejido celuloganglionar del cuello respetando sus estructuras nobles. Está **indicado** en CECC en áreas linfógenas y puede realizarse de modo bilateral en un mismo tiempo, dado que conserva la vena yugular interna. Está indicado de modo profiláctico en N0 dada su baja morbilidad aunque puede realizarse también en N1-N2 dependiendo de la posibilidad de encontrar un plano de clivaje entre la adenopatía y las estructuras nobles del cuello. La **técnica** se basa en el

INTRODUCCIÓN: TRATAMIENTO.

respeto a: el nervio espinal, la vena yugular interna, el músculo esternocleidomastoideo el músculo omohioideo y la glándula submaxilar (216).

5.2.6-VACIAMIENTO RADICAL.

Consiste en la extirpación del tejido celologanglionar y las adenopatías pero acompañado de las estructuras nobles cervicales. Está indicado en lesiones adenopáticas N3 y otras menores pero adheridas a planos profundos (grandes vasos del cuello). La técnica se basa en la extirpación del nervio espinal, la vena yugular interna, el músculo ECM y el omohioideo y la glándula submaxilar. Existen modificaciones de esta técnica en las que se respeta el nervio espinal u otras estructuras no comprometidas (217).

5.3-RADIOTERAPIA.

Los factores pronósticos de efectividad para la RT son:

5.3.1-HIPOXIA.

Tras los estudios de Gray en 1953 se ha comprobado el efecto de la oxigenación de los tejidos en los resultados de la RT. Los tumores necróticos con abundancia de células hipóxicas tienden a ser radiorresistentes. Esto se debe a la inestabilidad de los radicales libres formados por la irradiación en escasez de oxígeno y a su poca efectividad en causar daño celular sobre el ADN.

5.3.2-TAMAÑO TUMORAL.

El tamaño tumoral es también un factor determinante de la efectividad de la RT. Cuanto mayor es su tamaño en cuanto a extensión superficial o profunda más difícil es que la RT consiga erradicarlo totalmente.

5.3.3-TAMAÑO ADENOPATÍAS.

Este constituye también el factor más importante para predecir la respuesta a la RT por parte de las adenopatías.

5.3.4-ANATOMÍA PATOLOGICA.

En cuanto a la AP se ha comprobado que los tumores aneuploides presentan una fracción S del ciclo celular menor, y son más resistentes a la RT que los diploides.

5.3.5-INTERRUPCIONES.

Otros factores que influyeron en la efectividad de la RT fueron las interrupciones del tratamiento. Estas permiten recuperarse a las células sanas y mejorar la oxigenación celular del tumor, pero si se prolongan más de 5 días permiten la regeneración tumoral y disminuye la eficacia del tratamiento.

5.3.6-RT ACELERADA HIPERFRACCIONADA.

Es aquella en la que se administra una dosis diaria mayor dividida en 3 veces, durante menos tiempo y parece tener mejores resultados.

5.3.7-DOSIS DE RT.

La dosis diaria total también influye en la efectividad del tratamiento (218).

En nuestro estudio la RT se aplicó tras la QT de inducción y la cirugía en los siguientes casos: T3 y T4, márgenes quirúrgicos menores de 5 mm y afectación ganglionar tumoral valorando la integridad de la cápsula (219).

2-OBJETIVOS.

OBJETIVOS.

1-Realizar un estudio **demográfico** de la población sometida a QT neoadyuvante por carcinoma de laringe, oro e hipofaringe en nuestro medio.

2-Valorar las **modificaciones clínicas** cualitativas y cuantitativas a que da lugar la QT aplicada sobre tumores y adenopatías.

3-Valorar las variaciones cualitativas y cuantitativas que la QT produce sobre la **imagen mediante TC** de los tumores y adenopatías.

4-Valorar la **sensibilidad y especificidad** de la **exploración clínica** y la **TC** tras la QT, sobre el tumor y las adenopatías tomando como parámetro objetivo la AP.

5-Valorar que **factores pronósticos clínicos o radiológicos** pueden predecir en la **respuesta patológica** del tumor y las adenopatías a la QT.

6-Valorar que **factores pronósticos clínicos o radiológicos** pueden predecir la **respuesta clínica o radiológica** del tumor y las adenopatías a la QT.

3-MATERIAL Y MÉTODOS.

1-MATERIAL.

Nuestro servicio de ORL en colaboración con el servicio de oncología médica del hospital, ha venido utilizando un protocolo conjunto de QT en tumores avanzados de cabeza y cuello, que desde el año 1979 ha permitido tratar unos 180 enfermos. En la actualidad se están realizando estudios de supervivencia al respecto.

Para la realización de este estudio se consultó la **base de datos oncológica** del servicio, seleccionando casos que hubieran recibido QT durante los años 1993, 1994 y 1995 ya que los casos más antiguos no contaban en su mayoría con TC de alta resolución previo y posterior a la QT. Se obtuvieron 73 casos entre el 12 de enero de 1993 y el 1 de abril de 1995 a los que se aplicaron los siguientes **criterios de selección**: haber recibido **QT** neoadyuvante, que se les hubiera realizado **TC** pre y postQT, y que se tratara de **tumores avanzados** de laringe, oro e hipofaringe. Tras la aplicación de los criterios de selección la lista se redujo a 50 casos. Los datos de estos 50 casos fueron recogidos a partir de las historias clínicas que poseían los siguientes elementos:

1.1-DATOS PERSONALES.

Recogidos por el servicio de admisión de enfermos del hospital en forma de etiqueta autoadhesiva.

1.2-EVALUACIÓN CLÍNICA PREVIA.

Realizada antes de cualquier tratamiento en la consulta por un especialista o un residente de ORL y consistente fundamentalmente en: **anamnesis** cuidadosa de los síntomas y signos de la enfermedad. Exploración mediante **faringoscopia** y **laringoscopia indirecta** con descripción detallada y dibujo de la lesión así como de la movilidad cordal. **Palpación cervical** con medición y descripción de las características de las adenopatías. **Telelaringoscopia** o **fibrolaringoscopia** detalladas en los casos que la laringoscopia indirecta no fue suficiente para la valoración de la movilidad cordal.

1.3-TC ANTES DE LA QT.

Se partió del informe del radiólogo, y se respetó siempre su dictamen sobre la presencia o no de tumor y adenopatías, de modo que si el radiólogo informaba de ausencia de tumor o adenopatías, así se registraba con independencia de la valoración personal de las imágenes. Cuando el radiólogo indicaba la

MATERIAL Y MÉTODOS.

existencia de tumor o adenopatías, se procedía a su medición e identificación sobre las imágenes aportadas. Se registraban de igual modo, sus características radiológicas en cuanto a captación de contraste, etc.

1.4-DATOS DE LA QT.

Se tomaron de la historia clínica los datos correspondientes al tipo de QT (protocolo utilizado) y al número de ciclos.

1.5-EVOLUCIÓN CLÍNICA POSTQT.

Se tomaron una serie de datos similares a los de la evaluación preQT, de exploraciones realizadas por el servicio de ORL. Estas se solicitaron mediante parte interconsulta por el servicio de oncología médica al final del tratamiento, y en ocasiones tras cada uno de los ciclos.

1.6-EVALUACIÓN POR TC POSTQT.

Se siguieron los mismos criterios de respeto absoluto al informe del radiólogo y se tomaron mediciones de tumor y adenopatías usando la escala presente al margen de las imágenes de TC. Se recogieron también las características de las lesiones.

1.7-EVALUACIÓN QUIRÚRGICA.

Del protocolo de quirófano se tomaron datos del tumor y las adenopatías, referidos a las características observadas durante la cirugía.

1.8-EVALUACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA.

Se registraron datos a partir del informe de AP presente en la historia del enfermo. Estos se refirieron fundamentalmente a la presencia o no de tumor y adenopatías, y a si fueron macro o microscópicos.

2-MÉTODOS.

2.1-SOLICITUD DE HISTORIA.

Se requirieron al servicio de archivo de historias clínicas del hospital en bloques de 10 historias que fueron revisadas y extraídos los datos que se registraron en las hojas de protocolo diseñadas al

efecto. Este trabajo se prolongó durante varios meses dada la gran cantidad de datos que se debían registrar y los problemas originados por la masificación del archivo, con la consiguiente dificultad en la localización de algunas historias y pruebas requeridas.

2.2-REALIZACIÓN DE LOS TC Y SESIONES PARA INFORMAR LOS TC.

Se acudió a la realización de TC de laringe y cuello, así como a las sesiones de información de las imágenes. Esto permitió observar la técnica de realización de las TC lo que ayudó a comprender mejor las imágenes. Por regla general se coloca al paciente en decúbito supino en respiración tranquila y se le inyecta un bolo de 50 cm³ de contraste IV yodado. A continuación se coloca una perfusión continua de otros 50 cm³ y flujo lento de contraste. Se realizan cortes cada 5mm comenzando por encima del ángulo de la mandíbula (a nivel de la base de la lengua) o más altos, y se realizan cortes de 5mm de grosor hasta la embocadura torácica superior. A nivel de las CVS pueden darse cortes con intervalos inferiores a los 5 mm y ocasionalmente realizar maniobras como el Valsalva modificado (inflar carrillos) o fonación para ver la movilidad de las CVS. Previamente se debe colocar el Gantry paralelo a la sombra producida por el ventrículo laríngeo, guiándonos por la imagen que se ve en el escanograma. La graduación milimétrica del escanograma nos permite valorar siempre la altura del corte respecto a los otros así como calcular de modo bastante aproximado los diámetros longitudinales de las lesiones como después explicaremos.

2.3-PROTOCOLO.

Con objeto de recoger de modo ordenado los datos de las historias clínicas para su posterior estudio estadístico, se diseñó un protocolo de trabajo. Este protocolo se basó fundamentalmente en la **recogida de unos datos comunes en situaciones diferentes**, es decir valoración de unas determinadas variables mediante clínica y TC, antes y después de la QT. Esto permitiría posteriormente : valorar las **respuestas** a la QT de esas variables, valorar la **influencia** de esas variables en la respuesta a la QT y valorar las **relaciones** de la evaluación clínica postQT y el TC postQT con la AP. Todo ello mediante una valoración de **muestras pareadas** en la que cada enfermo sirve de control para sí mismo, ya que se valora la modificación de unos parámetros tras la actuación de la QT. El protocolo se realizó utilizando un ordenador personal tipo PC portátil distribuido por la compañía ADL. Estaba dotado de un

MATERIAL Y MÉTODOS.

procesador 486 sin coprocesador matemático (SX) con una velocidad de reloj de 25 Mhz. y una memoria RAM de 4 Mb. El disco duro de 120 Mb sirvió de soporte para el almacenamiento de los datos. El protocolo se realizó con un procesador de texto Word 6.0 de la compañía Microsoft. En el protocolo los datos se recogieron distribuidos en 8 secciones:

2.3.1-DATOS PERSONALES.

El protocolo presentaba además de las preguntas correspondientes, un espacio reservado para la colocación de la etiqueta identificativa, de modo que se pudiera evitar la necesidad de escribir en los pacientes que la poseyeran.

2.3.2-EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL.

Las preguntas se organizaron en cuanto al **tumor** y a las **adenopatías** y en estas categorías se formularon preguntas referidas a la **localización anatómica** y el **tamaño**. Cada pregunta presentaba, en la mayoría de los casos, las posibles respuestas a la derecha, dando la posibilidad de subrayar una de ellas. Eran las preguntas de **respuesta única**. Otras preguntas tenían **respuesta múltiple**, y en estos casos las distintas opciones aparecían rodeadas por un recuadro. En el bloque de las adenopatías aparecen preguntas correspondientes a **variables numéricas** que se contestan con la cantidad correspondiente. Algunas preguntas están **atenuadas en gris** y corresponden a casillas de datos que no deben ser rellenadas ya que en la base de datos se calcularán automáticamente. Dentro de este bloque aparece una **cuadrícula** con preguntas referidas a las adenopatías. Se ofrecen 8 casillas en las que se reseñarían los datos correspondientes a cada una de las adenopatías clínicas del paciente. Estos datos se archivarán en la base de datos en un subformulario, que los guardará a su vez en una tabla diferente aunque relacionada con la principal de los enfermos. Algunas preguntas aparecen también atenuadas y por tanto no necesitan rellenarse. La valoración del **TNM** clínico completa este apartado.

2.3.3-EVALUACIÓN TC INICIAL.

En este apartado se formulan numerosas preguntas referidas al tumor y las adenopatías. Existen preguntas cualitativas (generalmente elegir una opción de las ofrecidas) y cuantitativas en las que se debe escribir un número. Las referidas al **tumor** se ordenan en grupos en cuanto al tamaño, localización

MATERIAL Y MÉTODOS.

anatómica y características de TC, mientras que las formuladas con respecto a las adenopatías presentan una gran tabla con abundantes preguntas cuantitativas y cualitativas, para reseñar de cada una de las adenopatías visualizadas en la TC. El TNM radiológico se valora al final.

2.3.4-QT NEOADYUVANTE.

Se recogen una serie de preguntas referidas al tipo de QT, número de ciclos y otras características. Se presentan todas ellas en atenuado, ya que estos datos estaban incluidos en otra base de datos de la que se importaban.

2.3.5-EVALUACIÓN CLÍNICA POSTQT.

Todas sus preguntas son similares a las de la evaluación clínica previa a la QT, con objeto de poder establecer una relación entre los distintos parámetros clínicos antes y después de la QT. De este modo se podrá realizar un estudio de muestras pareadas en el que cada paciente será control de sí mismo antes y después de la QT, y la QT será el parámetro que causará o no modificaciones en esas variables clínicas. Se incorporan algunas preguntas referidas a la respuesta clínica del tumor, a la QT, así como campos atenuados referidos al tamaño y la respuesta de las adenopatías. Algunas preguntas sobre el TNM clínico tras la QT completan este bloque.

2.3.6-EVALUACIÓN TC POSTQT.

Es muy similar al bloque de preguntas referidas al TC previo a la QT. En este se recogen los datos del TC realizado al concluir el último ciclo. Únicamente se añaden áreas de preguntas atenuadas que corresponden a respuesta del tumor a la QT que la base de datos calculará automáticamente, y *preguntas en este mismo sentido pero referidas a las adenopatías. El TNM radiológico vuelve a* evaluarse.

2.3.7-EVALUACIÓN QUIRÚRGICA.

Se formulan diversas preguntas referidas a las características del tumor y la adenopatías vistas durante la cirugía. Las claves utilizadas en las otras secciones son aquí vigentes. Se añaden preguntas

MATERIAL Y MÉTODOS.

sobre la existencia o no de tumor y adenopatías visibles a simple vista, así como una cuadrícula en la que se recogen las características de cada adenopatía identificada. El TNM quirúrgico completa este bloque.

2.3.8-EVALUACIÓN AP.

Se recogen los datos del informe AP. Además de las preguntas comunes a otras secciones referidas a la localización anatómica del tumor y las adenopatías, se formulan preguntas específicas sobre la presencia o no de tumor y adenopatías desde el punto de vista AP. Una tabla de características de las adenopatías, el tipo y grado histológico del tumor, el estado de los bordes y el TNM patológico completan este bloque.

Vamos a mostrar a continuación el **protocolo de recogida de datos**:

EXPLORACIÓN, TC Y AP DE LA LARINGE.

1-DATOS PERSONALES.

Número de protocolo: _____

Número de historia: _____

1.3-Nombre y apellidos: _____

1.4-Fecha de nacimiento: _____

1.5-Sexo: V / M

1.6-Profesión: _____

ETIQUETA

2-EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL.

Número de protocolo: _____

Número de historia: _____

2-3-Fecha primera visita: _____

2-4-Edad primera visita: _____ años.

TUMOR.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.

2-5-Método exploratorio (puede elegir varios): PALPA-LI-TELE-FIBRO-LD

2-6-Tumor origen: SUPRAGLOTIS-GLOTIS-SUBGLOTIS-TRANSGLOTICO-HIPOFARINGE-INDETERMINADO.

2-7-Tumor extensión (puede elegir varios): CVS-CVD-CVI-VEN-BAN-EPILIN-EPILAR-EPREEPI-VALL-BLEN-REPLI-COMIANT-ARI-TISENOPIR-TESENOPIR-SUBGL-TRAQ-PIEL-CARTIR-PPHIPOF-RETROCRI-FAR-AMIG.

2-8-Tumor macroscópico: SUPERFICIAL-EXOFÍTICO-INFILTRANTE-ULCERADO

2-9-Tumor distribución: MEDIAL-DERECHO-IZQUIERDO-BILATERAL

2-10-Tumor extensión CV: CV MÓVIL-CV PARÉTICA-CV FIJA-CV INDETERMINADA.

ADENOPATÍAS.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.

2-11-Adenopatías palpables presencia: SÍ-NO.

2-12-Adenopatías localización: DERECHAS-IZQUIERDAS-BILATERALES.

2-13-Ade palp der número: (Número de adenopatías derechas por palpación): _____

2-14-Ade palp izq número: (Número de adenopatías izquierdas por palpación): _____

2-15-Ade cadenas der (puede elegir varias): SUBMEN-SUBMAX-YUSU-YUME-YUINF-ESP-SUPRANT-SUPRAPOST.

2-16-Ade cadenas izq (puede elegir varias): SUBMEN-SUBMAX-YUSU-YUME-YUINF-ESP-SUPRANT-SUPRAPOST.

TAMAÑO.

2-17-Tamaño Adenopatías Evaluación Clínica Inicial.

2-17-1-Ade número (por tamaño)	2-17-2-Ade lado	2-17-3-Ade cadena (lista 2-15)	2-17-4-Ade consist	2-17-5-Ade adhere	2-17-6-Ade diám mayor	2-17-7-Ade diám menor	2-17-8-Ade Superficie
	der-izq		dura-elástico	fija-móvil	mm	mm	mm2
	der-izq		dura-elástico	fija-móvil	mm	mm	mm2
	der-izq		dura-elástico	fija-móvil	mm	mm	mm2

2.17.9-Ade Superficie Global (Suma de las superficies): _____ mm2.

2.18-Biopsia: Si-No

2-19-Método de biopsia: LI-FIBRO-LD

2-20-Fecha de biopsia: _____

2-21-Resultado biopsia: _____

2-22-Grado diferenciación: _____

2-23-TNM CLÍNICO: T _____ N _____ M _____ ESTADIO _____

3-EVALUACIÓN TAC INICIAL.

(Partimos de que el informe radiológico indique que existen tumor y/o adenopatías)

Número de protocolo:

Número de historia:

3.3-Fecha: _____

TUMOR.

TAMAÑO.

3-4-Tumor diám axial máx: _____ mm.

3-5-Tumor diám axial mín: _____ mm.

3-6-Tumor núm plano mayor: _____

3-7-Tumor núm plano menor: _____

3-8-Tumor diám longitud: _____ mm.

3-9-Tumor superf axial máx: _____ mm².

3-10-Tumor volumen: _____ mm³.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.

3-11-Tumor origen: SUPRAGLOTIS-GLOTIS-SUBGLOTIS-TRANSGLOTICO-HIPOFARINGE-INDETERMINADO.

3-12-Tumor extensión (puede elegir varios): CVD-CVI-CVS-VEN-BAN-EPILIN-EPILAR-EPREEPI-VALL-BLEN-REPLI-COMIANT-ARI-TISENOPIR-TESENOPIR-SUBGL-TRAQ-PIEL-CARTIR-PPHIPOF-RETROCRI-FAR-AMIG.

3-13-Tumor macroscópico: SUPERFICIAL-EXOFÍTICO-INFILTRANTE-ULCERADO

3-14-Tumor distribución: MEDIAL-DERECHO-IZQUIERDO-BILATERAL

3-15-Tumor extensión CV: CV INFILTRADA-CV NO INFILTRADA.

CARACTERÍSTICAS TAC.

3-16-Tumor espacio paralaríngeo: Si-No

3-17-Tumor afect cartílagos: Si-No

Tumor afectación cartílagos criterios **DE CERTEZA**. (Elegir uno).

(1)Esclerosis cartilaginosa.

(2)Formación de borde fenestrado.

(3)Rotura margen condral adyacente al tumor.

(4)Masa partes blandas dentro de cartílago con discontinuidad de ambas láminas.

(5)Explosión cartilaginosa.

ADENOPATÍAS.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.

3-18-Adenopatías presencia: SÍ-NO. (Mayores de 1 cm).

3-19-Adenopatías localización: DERECHAS-IZQUIERDAS-BILATERALES.

3-20-Ade TAC der número: (Número de adenopatías derechas por TAC): _____

3-21-Ade TAC izq número: (Número de adenopatías izquierdas por TAC): _____

3-22-Ade cadenas der (puede elegir varias): SUBMEN-SUBMAX-YUSU-YUME-YUINF-ESP-SUPRANT-SUPRAPOST.

3-23-Ade cadenas izq (puede elegir varias): SUBMEN-SUBMAX-YUSU-YUME-YUINF-ESP-SUPRANT-SUPRAPOST.

TAMAÑO.

3-24-Tamaño Ade Evaluación TAC Inicial:

3-24-1-Ade número	3-24-2-Ade lado	3-24-3-Ade cadena (Lista 3-22)
	DER-IZQ	Triang. ANT/POST
	DER-IZQ	Triang. ANT/POST

	DER-IZQ	Triang. ANT/POST
--	----------------	-------------------------

TAMAÑO.

3-24-4-Diam axial máximo. (>10 mm).	3-24-5-Diam. axial mínimo	3-24-6-Diam. longitudinal. (PS-PI)+5mm	3-24-7-Superficie axial máxima.	3-24-8-Ade Volumen.
mm	mm	PS _____ PI _____ mm	mm ²	mm ³
mm	mm	PS _____ PI _____ mm	mm ²	mm ³
mm	mm	PS _____ PI _____ mm	mm ²	mm ³

CARACTERÍSTICAS TAC.**NECROSIS.**

3-24-9-NECROSIS TUMORAL GANGLIONAR	3-24-10-AGRUPAMIENTO GANGLIONAR (Más de 2 adenopatías)
SÍ (+)/ NO (-) Hipodensidad central: Borde int paralelo a ext. Hipodensidad central: Borde int no paralelo a ext. Tabicación interna. Captación irregular. Hipodensidad que se continúa con borde.	SÍ / NO (Más de 2 adenopatías distinguibles pero sin interlínea grasa)
SÍ (+)/ NO (-) Hipodensidad central: Borde int paralelo a ext. Hipodensidad central: Borde int no paralelo a ext. Tabicación interna. Captación irregular. Hipodensidad que se continúa con borde.	SÍ / NO (Más de 2 adenopatías distinguibles pero sin interlínea grasa)
SÍ (+)/ NO (-) Hipodensidad central: Borde int paralelo a ext. Hipodensidad central: Borde int no paralelo a ext. Tabicación interna. Captación irregular. Hipodensidad que se continúa con borde.	SÍ / NO (Más de 2 adenopatías distinguibles pero sin interlínea grasa)

ROTURA CAPSULAR. / FIJACIÓN.

3-24-11-Ade rotura capsular:(Borde Bien o mal definido)	3-24-12-Ade fijación: (Vaso rodeado por tumor).	3-24-13-Ade densidad (Comparando músculos nuca)	3-24-14-Ade forma:(D/d<=1,2 Redondeada) (D/d>1,2 Ovalada)
Mal (+) / Bien (-)	SÍ(+) / NO(-)	Isodensa(<1/3 Hipodensa) Hipodensa(>=1/3 Hipodensa)	Red(+)/Oval(-)
Mal (+) / Bien (-)	SÍ(+) / NO(-)	Isodensa(<1/3 Hipodensa) Hipodensa(>=1/3 Hipodensa)	Red(+)/Oval(-)
Mal (+) / Bien (-)	SÍ(+) / NO(-)	Isodensa(<1/3 Hipodensa) Hipodensa(>=1/3 Hipodensa)	Red(+)/Oval(-)

6-25-Ade Superficie Global (Suma de las superficies): _____ mm².6-26--Ade Volumen Global (Suma de los volúmenes): _____ mm³.

3-27-TNM TAC:

T _____ N _____ M _____ ESTADIO _____

3-28-Propuesta Cirugía preQT Tumor: LT-LS-CORDECTOMÍA-VACIADO-TRASPLANTE-FARINGUECTOMÍA-OTRA.

3-29-Propuesta Cirugía preQT Ade: VFB-VFD-VFI-VRD-VRI-VRD+VFI-VRI+VFD-OTRO.

4-QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE.

Número de protocolo: _____

Número de historia: _____

4-3-QUIMIOTERAPIA: Sí-No

4-4-QT tipo: AL-SARRAFF-TAXOL-_____.

4-5-Número Ciclos: _____.

4-6-Performance Status: _____.

4-7-Volumen ganglionar preQt (calculado por Tito): _____.

4-8-TNM clasificación del 87: T _____ N _____.

4-9-Fecha de Cirugía (Aproximada de respuesta a QT): ____/____/199__.

Datos tomados de base de datos de Tito.

RESPUESTA CLÍNICA FINAL CICLOS: (Completa Patológica (CP); Respuesta Completa (RC); R. Parcial (RP); No Respuesta (NR); Progresión Tumoral (PT)).

4-10-Respuesta Clínica Tumor: CP-RC-RP-NR-PT.

4-11-Respuesta Clínica Ade: CP-RC-RP-NR-PT.

4-12-Respuesta Clínica Global T+A (La < de las 2): CP-RC-RP-NR-PT.

4-13-Respuesta Clínica Tumor % (Tamaño final T en %): ____%.

4-14-Respuesta Clínica Ade % (Tamaño final Ade en %): ____%.

4-15-Reducción Clínica Ade % (Variación tamaño final Ade en %): ____%.

5-EVALUACIÓN CLÍNICA POSTQT.

Número de protocolo:

Número de historia:

5-3-Fecha: _____.

TUMOR.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.

5-4-Método exploratorio (puede elegir varios): PALPA-LI-TELE-FIBRO-LD

5-5-Tumor origen: SUPRAGLOTIS-GLOTIS-SUBGLOTIS-TRANSGLOTICO-HIPOFARINGE-INDETERMINADO-NO TUMOR.

5-6-Tumor extensión (puede elegir varios): CVS-CVD-CVI-VEN-BAN-EPILIN-EPILAR-EPREEPI-VALL-BLEN-REPLI-COMIANT-ARI-TISENOPIR-TESENOPIR-SUBGL-TRAQ-PIEL-CARTIR-PPIPOF-RETROCRI-FAR-AMIG.

5-7-Tumor macroscópico: SUPERFICIAL-EXOFÍTICO-INFILTRANTE-ULCERADO

5-8-Tumor distribución: MEDIAL-DERECHO-IZQUIERDO-BILATERAL.

5-9-Tumor extensión CV: CV MÓVIL-CV PARÉTICA-CV FIJA-CV INDETERMINADA.

5-10-Respuesta clínica tumor QT: RC-RP-NR-PT.

ADENOPATÍAS.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.

5-11-Adenopatías presencia: SÍ-NO.

5-12-Adenopatías localización: DERECHAS-IZQUIERDAS-BILATERALES.

5-13-Ade palp der número: (Número de adenopatías derechas por palpación): _____.

5-14-Ade palp izq número: (Número de adenopatías izquierdas por palpación): _____.

5-15-Ade cadenas der (puede elegir varias): SUBMEN-SUBMAX-YUSU-YUME-YUINF-ESP-SUPRANT-SUPRAPOST.

5-16-Ade cadenas izq (puede elegir varias): SUBMEN-SUBMAX-YUSU-YUME-YUINF-ESP-SUPRANT-SUPRAPOST.

TAMAÑO.

5-17-Tamaño Adenopatías Evaluación Clínica PostQT.

5-17-1-Ade número	5-17-2-Ade lado	5-17-3-Ade cadena (lista 5-15)	5-17-4-Ade consist	5-17-5-Ade adhere	5-17-6-Ade diám mayor	5-17-7-Ade diám menor	5-17-8-Ade Superficie
	der-izq		dura-elástico	fija-móvil	mm	mm	mm ²
	der-izq		dura-elástico	fija-móvil	mm	mm	mm ²
	der-izq		dura-elástico	fija-móvil	mm	mm	mm ²

5-18-Ade Superficie Global (Suma de las superficies): _____ mm².

5-19-Ade Superficie final postQT %: _____.

5-20-Ade Superficie reducción final postQT %: _____.

5-21-Respuesta clínica ade QT: RC-RP-NR-PT.

5-22-Biopsia postQT: Sí-No

5-23-Método de biopsia: LI-FIBRO-LD

5-24-Fecha de biopsia: _____

5-25-Resultado biopsia: _____

5-26-Grado diferenciación: _____

5-27-TNM CLÍNICO POSTQT: T _____ N _____ M _____ ESTADIO _____

6-EVALUACIÓN TAC POSTQT.

(Partimos de que el informe radiológico indique que existen tumor y/o adenopatías)

Número de protocolo:

Número de historia:

6.3-Fecha: _____

TUMOR.

TAMAÑO.

6-4-Tumor diám axial máx: _____ mm.

6-5-Tumor diám axial mín: _____ mm.

6-6-Tumor núm plano mayor: _____

6-7-Tumor núm plano menor: _____

6-8-Tumor diám longitud: _____ mm.

6-9-Tumor superf axial máx: _____ mm².

6-10-Tumor volumen: _____ mm³.

6.11-Tumor Superficie final postQT %: _____ %

6.12-Tumor Superficie Reducción final postQT %: _____ %

6-13-Tumor Superficie Respuesta TC postQT: RC-RP-NR-PT.

6.14-Tumor Volumen final postQT %: _____ %

6.15-Tumor Volumen Reducción final postQT %: _____ %

6-16-Tumor Volumen Respuesta TC postQT: RC-RP-NR-PT.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.

6-17-Tumor origen: SUPRAGLOTIS-GLOTIS-SUBGLOTIS-TRANSGLÓTICO-HIPOFARINGE-
INDETERMINADO-NO TUMOR.

6-18-Tumor extensión (puede elegir varios): CVD-CVI-CVS-VEN-BAN-EPILIN-EPILAR-
EPREEPI-VALL-BLEN-REPLI-COMIANT-ARI-TISENOPIR-TESENOPIR-SUBGL-TRAQ-
PIEL-CARTIR-PPHIPOF-RETROCRI-FAR-AMIG.

6-19-Tumor macroscópico: SUPERFICIAL-EXOFÍTICO-INFILTRANTE-ULCERADO

6-20-Tumor distribución: MEDIAL-DERECHO-IZQUIERDO-BILATERAL.

6-21-Tumor extensión CV: CV INFILTRADA-CV NO INFILTRADA.

CARACTERÍSTICAS TAC.

6-22-Tumor espacio paralaríngeo: Sí-No

6-23-Tumor afect cartílagos: Sí-No

6-24-Tumor afectación cartílagos criterios DE CERTEZA. (Elegir uno).

(1) Esclerosis cartilaginosa.

(2) Formación de borde fenestrado.

(3) Rotura margen condral dayacente al tumor.

(4) Masa partes blandas dentro de cartilago con discontinuidad de ambas láminas.

(5) Explosión cartilaginosa.

ADENOPATÍAS.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.

6-25-Adenopatías presencia: SÍ-NO. (Mayores de 1 cm).

6-26-Adenopatías localización: DERECHAS-IZQUIERDAS-BILATERALES.

6-27-Ade TAC der número: (Número de adenopatías derechas por TAC): _____

6-28-Ade TAC izq número: (Número de adenopatías izquierdas por TAC): _____

6-29-Ade cadenas der (puede elegir varias): SUBMEN-SUBMAX-YUSU-YUME-YUINF-ESP-SUPRANT-SUPRAPOST.

6-30-Ade cadenas izq (puede elegir varias): SUBMEN-SUBMAX-YUSU-YUME-YUINF-ESP-SUPRANT-SUPRAPOST.

TAMAÑO.

6-31-Tamaño Ade Evaluación TAC PostQT:

6-31-1-Ade número	6-31-2-Ade lado	6-31-3-Ade cadena (Lista 6-29)
	DER-IZQ	Triang. ANT/POST
	DER-IZQ	Triang. ANT/POST
	DER-IZQ	Triang. ANT/POST

TAMAÑO.

6-31-4-Diam axial máximo. (>10 mm).	6-31-5-Diam. axial mínimo	6-31-6-Diam. longitudinal. (PS-PI)+5mm	6-31-7-Supeficie axial máxima.	6-31-8-Ade Volumen.
mm	mm	PS _____ PI _____ mm	mm ²	mm ³
mm	mm	PS _____ PI _____ mm	mm ²	mm ³
mm	mm	PS _____ PI _____ mm	mm ²	mm ³

**CARACTERÍSTICAS TAC.
NECROSIS.**

6-31-9-NECROSIS TUMORAL GANGLIONAR	6-31-10-AGRUPAMIENTO GANGLIONAR (Más de 2 adenopatías)
SÍ (+)/ NO (-) Hipodensidad central: Borde int paralelo a ext. Hipodensidad central: Borde int no paralelo a ext. Tabicación interna. Captación irregular. Hipodensidad que se continúa con borde.	SÍ / NO (Más de 2 adenopatías distinguibles pero sin interlínea grasa)
SÍ (+)/ NO (-) Hipodensidad central: Borde int paralelo a ext. Hipodensidad central: Borde int no paralelo a ext. Tabicación interna. Captación irregular. Hipodensidad que se continúa con borde.	SÍ / NO (Más de 2 adenopatías distinguibles pero sin interlínea grasa)
SÍ (+)/ NO (-) Hipodensidad central: Borde int paralelo a ext. Hipodensidad central: Borde int no paralelo a ext. Tabicación interna. Captación irregular. Hipodensidad que se continúa con borde.	SÍ / NO (Más de 2 adenopatías distinguibles pero sin interlínea grasa)

ROTURA CAPSULAR. / FIJACIÓN.

6-31-11-Ade rotura capsular:(Borde Bien o mal definido)	6-31-12-Ade fijación: (Vaso rodeado por tumor).	6-31-13-Ade densidad (Comparando músculos nuca)	6-31-14-Ade forma:(D/d<=1,2 Redondeada) (D/d>1,2 Ovalada)
Mal (+) / Bien (-)	SÍ(+) / NO(-)	Isodensa(<1/3 Hipodensa) Hipodensa(>=1/3 Hipodensa)	Red(+)/Oval(-)
Mal (+) / Bien (-)	SÍ(+) / NO(-)	Isodensa(<1/3 Hipodensa) Hipodensa(>=1/3 Hipodensa)	Red(+)/Oval(-)
Mal (+) / Bien (-)	SÍ(+) / NO(-)	Isodensa(<1/3 Hipodensa) Hipodensa(>=1/3 Hipodensa)	Red(+)/Oval(-)

6.32-Ade Superficie Global (Suma de las superficies): _____ mm².

- 6.33-Ade Superficie final postQT %: _____ %
 6.34-Ade Reducción Superficie postQT %: _____ %
 6.35-Ade Superficie Respuesta TC postQT: RC-RP-NR-PT.
 6.36-Ade Volumen Global (Suma de los volúmenes): _____ mm3.
 6.37-Ade Volumen final postQT %: _____ %
 6.38-Ade Reducción Volumen postQT %: _____ %
 6.39-Ade Volumen Respuesta TC postQT: RC-RP-NR-PT.
 6.40-TNM TAC:
 T _____ N _____ M _____ ESTADIO _____
 6.41-Propuesta Cirugía postQT Tumor: LT-LS-CORDECTOMÍA-VACIADO-TRASPLANTE-FARINGUECTOMÍA-OTRA.
 6.42-Propuesta Cirugía postQT Ade: VFB-VFD-VFI-VRD-VRI-VRD+VFI-VRI+VFD-OTRO.

7-EVALUACIÓN QUIRÚRGICA.

Número de protocolo:

Número de historia:

7-3-Fecha cirugía: _____

7-4-Fecha alta: _____

7-5-1-Técnica cirugía tumor: LT-LS-CORDECTOMÍA-VACIADO-TRASPLANTE-FARINGUECTOMÍA-OTRA.

7-5-2-Técnica cirugía adenopatías: VFB-VFD-VFI-VRD-VRI-VRD+VFI-VRI+VFD-OTRO

7-5-3-Complicaciones: NINGUNA-FARINGOSTOMA-HEMORRAGIA-INFECCIÓN-NEUMONÍA-MUERTE-OTRA.

TUMOR.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.

7-6-Tumor origen: SUPRAGLOTIS-GLOTIS-SUBGLOTIS-TRANSGLOTICO-HIPOFARINGE-INDETERMINADO.

7-7-Tumor extensión (puede elegir varios): CVS-VEN-BAN-EPILIN-EPILAR-EPREEPI-VALL-BLEN-REPLI-COMIANT-ARI-TISENOPIR-TESENOPIR-SUBGL-TRAQ-PIEL-CARTIR-PPHIPOF-RETROCRI-FAR-AMIG.

7-8-Tumor macroscópico: SUPERFICIAL-EXOFÍTICO-INFILTRANTE-ULCERADO

7-9-Tumor distribución: MEDIAL-DERECHO-IZQUIERDO-BILATERAL.

7-10-Tumor extensión CV: CV INVADIDA-CV NO INVADIDA.

TAMAÑO.

7-11-Respuesta quirúrgica tumor QT: TUMOR MACROS (RP-NR-PT)
 NO TUMOR MACROS (RC)

ADENOPATÍAS.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.

7-12-Adenopatías presencia: SÍ-NO.

7-13-Adenopatías localización: DERECHAS-IZQUIERDAS-BILATERALES.

7-14-Ade macros der número: (Número de adenopatías derechas macroscópicas); _____

7-15-Ade macros izq número: (Número de adenopatías izquierdas macroscópicas); _____

7-16-Ade cadenas der (puede elegir varias): SUBMEN-SUBMAX-YUSU-YUME-YUINF-ESP-SUPRANT-SUPRAPOST.

7-17-Ade cadenas izq (puede elegir varias): SUBMEN-SUBMAX-YUSU-YUME-YUINF-ESP-SUPRANT-SUPRAPOST.

TAMAÑO.

7-18-Tamaño Adenopatías Evaluación Quirúrgica.

7-18-1-Ade número	7-18-2-Ade lado	7-18-3-Ade cadena (lista 7-16)	7-18-4-Ade consist	7-18-5-Ade adhere	7-18-6-Ade diám mayor	7-18-7-Ade diám menor
	der-izq		dura-elástico	fija-móvil	mm	mm
	der-izq		dura-elástico	fija-móvil	mm	mm
	der-izq		dura-elástico	fija-móvil	mm	mm

7-19-Respuesta quirúrgica ade QT: ADE MACROS (RP-NR-PT)

NO ADE MACROS (RC)

7-20-Biopsia intraoperatoria: Sí-No

7-21-Biopsia lugar toma: EPILIN-EPILAR-REPLI-ARI-BAN-VEN-CVI-CVD-CVS-COMIANT-SENOPIR-RETROCRI-SUBGLOTIS.

7-22-Resultado biopsia: _____

7-23-Grado diferenciación: _____

7-24-TNM QUIRÚRGICO: T _____ N _____ M _____ ESTADIO _____

8-EVALUACIÓN AP.

Número de protocolo:

Número de historia:

8-3-Fecha de entrada: _____

TUMOR.**LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.**

8-4-Tumor origen: SUPRAGLOTIS-GLOTIS-SUBGLOTIS-TRANSGLOTICO-HIPOFARINGE-INDETERMINADO.

8-5-Tumor extensión (puede elegir varios): CVS-VEN-BAN-EPILIN-EPILAR-EPREEPI-VALL-BLEN-REPLI-COMIANT-ARI-TISENOPIR-TESENOPIR-SUBGL-TRAQ-PIEL-CARTIR-PPHIPOF-RETROCRI-FAR-AMIG.

8-6-Tumor macroscópico: SUPERFICIAL-EXOFÍTICO-INFILTRANTE-ULCERADO

8-7-Tumor distribución: MEDIAL-DERECHO-IZQUIERDO-BILATERAL

8-8-Tumor extensión CV: CV INVADIDA-CV NO INVADIDA.

TAMAÑO.

8-9-Tumor diámetro axial máximo: _____ mm.

8-10-Tumor diámetro axial mínimo: _____ mm.

8-11-Tumor profundidad: _____ mm.

8-12-Tumor superf axial máx: _____ mm².8-13-Tumor volumen: _____ mm³.

8-14-Respuesta tumor AP QT: TUMOR MACROS (RP-NR-PT)

TUMOR MICROS (RC)

NO TUMOR (CP)

ADENOPATÍAS.**LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.**

8-15-Adenopatías presencia: SÍ-NO.

8-16-Adenopatías localización: DERECHAS-IZQUIERDAS-BILATERALES.

8-17-Ade AP der número: _____ 8-19-Ade metas der núm: _____ 8-21-Ade R+ der núm: _____

8-18-Ade AP izq número: _____ 8-20-Ade metas izq núm: _____ 8-22-Ade R+ izq núm: _____

TAMAÑO.**8-19-Tamaño Adenopatías Evaluación AP.**

8-19-1-Ade número	8-19-2-Ade lado	8-19-3-Ade cápsula.	8-19-4-Ade diám mayor	8-19-5-Ade diám menor	8-19-6-Ade diám longit	8-19-7-Ade superf	8-19-8-Ade volumen
	der-izq	rota-integra	mm	mm	mm	mm ²	mm ³
	der-izq	rota-integra	mm	mm	mm	mm ²	mm ³
	der-izq	rota-integra	mm	mm	mm	mm ²	mm ³

8-20-Ade Superficie Global (Suma de las superficies): _____ mm².8-21-Ade Volumen Global (Suma de las volúmenes): _____ mm³.

8-22-Respuesta Ade AP QT: ADE + MACROS (RP-NR-PT)

NO ADE + (RC)

8-23-Tipo histológico: _____

8-24-Grado diferenciación: _____

8-25-Bordes quirúrgicos: LIBRES-INFILTRADOS-DUDOSOS-TUMOR RESIDUAL

8-26-Cartilago infiltrado: Sí-No.

8-27-TNM AP: T _____ N _____ M _____ ESTADIO _____

2.4-BASE DE DATOS.

La base de datos se realizó utilizando el equipo informático antes descrito. Se empleó un programa de base de datos relacionales diseñado para el entorno de trabajo Windows 3.1. El programa se llama Access 1.0 y está creado por la compañía Microsoft. Esta base de datos completada con los 50 casos tiene un volumen de 1.703.936 bytes y se acompaña de otro pequeño programa que contiene datos accesorios de 64 bytes.

2.4.1-ELEMENTOS.

El diseño consta de una serie de elementos:

TABLAS.

Que son los soportes en los que se almacenan los datos recogidos. Corresponden a los bloques del protocolo y a los casilleros en los que dentro de cada bloque se recogerán los datos de cada adenopatía.

CONSULTAS.

Son las solicitudes de información que a la base de datos una vez actualizada. Los datos obtenidos a través de las consultas, son los que hemos utilizado para los cálculos estadísticos.

FORMULARIOS.

Son las verdaderas pantallas de captura de datos del programa. Se han diseñado para permitir la introducción de los datos de un modo automático y seguro. Permiten utilizar tableros desplegables, listas de opciones, casillas de si / no, así como seleccionar las entradas de datos de modo que solo admita los comprendidos entre determinados valores o los que sean de un tipo determinado. De este modo se minimizan los errores en el momento de la introducción.

MACROS.

Son pequeños programas que se asocian a un objeto del formulario y permiten realizar distintas acciones de modo automático. En esta base de datos se han empleado tanto para pasar de unos bloques a otros del formulario realizando una búsqueda automática de la hoja correspondiente, como para realizar cálculos automáticos de diámetros y respuestas a partir de los datos introducidos en otros lugares del formulario.

2.4.2-PANTALLAS.

Son las encargadas de la captura de los datos que se guardarán en las tablas y corresponden a los formularios.

DATOS PERSONALES.

Permite la recogida de los datos presentes en la etiqueta adhesiva que se fija al protocolo, así como datos de la estructura de la ficha de ese enfermo, es decir, si se realizan en él cirugía y AP o no. En la parte inferior aparece un botón que una vez accionado ejecuta una macro que evalúa si existe o no la página siguiente de ese enfermo, abriéndola en caso afirmativo o cerrándola en caso negativo.

EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL.

Las primeras cuestiones referidas a la localización anatómica del tumor están formadas por listas desplegables que permiten seleccionar una opción de las que se proponen. Las preguntas referidas a la localización anatómica de las adenopatías presentan listas desplegables, valores numéricos y texto. Muchas de las preguntas presentan macros asociadas como por ejemplo la pregunta 2.11 sobre la presencia de adenopatías en la que una respuesta negativa desencadena la colocación de un “0” a nivel de la superficie global y sitúa el cursor en la primera pregunta referida a la biopsia. Se presenta también un subformulario que permite capturar datos sobre cada una de las adenopatías, y que se correlaciona con el principal a través del número de historia, de modo que a cada enfermo le puedan corresponder varias adenopatías. Al final aparecen preguntas sobre la biopsia, la primera de las cuales también lleva asociada una macro que permite saltar el resto de preguntas referidas a la biopsia si esta no se ha realizado. El TNM está constituido por listas desplegables a partir de las cuales el estadio se calcula automáticamente. En la parte superior de la pantalla aparece un botón que permite regresar a la página anterior así como el número de historia y en la inferior un botón que avanza a la página siguiente decidiendo si esta existe o no para crearla o editarla, así como un recuadro de texto en el que aparecen el nombre y apellidos del enfermo. Esta cabecera y pie son visibles constantemente en cualquier parte de la página y aparecen también en todas las otras páginas, para saber en todo momento de que enfermo estamos hablando.

EVALUACIÓN TC INICIAL.

Al realizar el paso de una página a otra dentro de un mismo enfermo y a través del botón de la parte inferior, aparece siempre un cuadro de diálogo que nos indica si la página siguiente va a ser creada

MATERIAL Y MÉTODOS.

(en caso de no existir) o editada (en caso de existir previamente). Se incluyen al principio una serie de preguntas referidas al tamaño del tumor. Los 4 primeras deben introducirse normalmente y el resto, constituidas por combinaciones de las anteriores, son calculadas automáticamente mediante macros. Así, el **diámetro longitudinal**, se calcula de modo aproximado restando el plano mayor del menor valorados por la calibración del Gantry y sumando el grosor del corte (generalmente 5 mm). La **superficie axial máxima** se calculó según la fórmula $0,7853975 \cdot \text{DAM} \cdot \text{dam}$ siendo DAM el diámetro axial máximo y dam el diámetro axial mínimo. Esta fórmula proviene de: $S = \pi \cdot r^2 \Rightarrow S = \pi \cdot R \cdot r \Rightarrow S = \pi \cdot D/2 \cdot d/2 \Rightarrow S = \pi/4 \cdot D \cdot d \Rightarrow S = 0,7853975 \cdot D \cdot d$. El **volumen tumoral** se calcula según la siguiente expresión $0,523598 \cdot \text{DAM} \cdot \text{dam} \cdot \text{DL}$ siendo DL el diámetro longitudinal. La fórmula se deduce del siguiente modo: $V = 4/3 \cdot \pi \cdot r^3 \Rightarrow V = 4/3 \cdot \pi \cdot a \cdot b \cdot c$ siendo a, b y c los radios del cuerpo a estudiar. Entonces $V = 4/3 \cdot \pi \cdot A/2 \cdot B/2 \cdot C/2$ siendo A, B y C los diámetros. $V = 4/3 \cdot \pi/8 \cdot A \cdot B \cdot C \Rightarrow V = 0,523598 \cdot A \cdot B \cdot C$.

En la parte correspondiente a **localización anatómica** se incluyen varias preguntas de lista desplegable, texto y SI/NO. La pregunta sobre la afectación de los cartílagos por el tumor (3-17) acciona una macro que salta la pregunta siguiente en el caso de haber respondido negativamente. Respecto a la localización anatómica de las adenopatías se contesta a varias preguntas de texto y numéricas e inmediatamente, bajo el epígrafe de “tamaño”, aparece el subformulario que recoge en una tabla de datos independiente pero relacionada con el formulario principal a través del número de historia, los datos referentes al tamaño y características de cada una de las adenopatías de cada enfermo. Debajo de este cuadro aparecen 2 casillas que calculan la superficie global y el volumen global de las adenopatías de cada enfermo. El cálculo se realiza sumando todas las superficies y volúmenes, y para que se realicen los cálculos se precisa hacer doble clic sobre la casilla correspondiente. En general los campos que se calculan automáticamente mediante macros, se encuentran bloqueados, por lo que no se pueden escribir en ellos datos manualmente. Las preguntas sobre el TNM radiológico con el cálculo automático del estadio completan la página.

QT ADYUVANTE.

Se incluyen algunas preguntas referidas al tipo de QT, número de ciclos, etc., tomadas de la base de datos oncológica de nuestro servicio.

EVALUACIÓN CLÍNICA POSTQT.

Esta página es muy similar a la de la evolución clínica preQT para permitir el estudio comparativo de muestras pareadas, en el que se compara una misma variable en un mismo enfermo (cada enfermo es su propio control), antes y después de la QT. Las preguntas especiales son a nivel del tumor la 5-10 que nos indica la respuesta del mismo desde el punto de vista clínico. Tras el subformulario titulado “Tamaño Adenopatías Evaluación Clínica PostQT” aparecen una serie de preguntas de cálculo automático al realizar sobre ellas doble clic, en las que se calcula: la **superficie global** de las adenopatías de cada enfermo, la **superficie final** de las adenopatías tras la QT en % con respecto a la inicial, la **reducción de la superficie** de las adenopatías para ese enfermo en %, y la **respuesta clínica** a partir del % de reducción y según la siguiente norma: reducción $\geq 100\%$ es RC; reducción $<100\%$ y $\geq 50\%$ es RP; reducción $<50\%$ y $\geq -25\%$ es NR y reducción $< -25\%$ es PT.

EVALUACIÓN TC POSTQT.

Además de las preguntas comunes a la evaluación por TC realizadas previa a la QT, se incluyen cálculos automáticos que valoran la respuesta del tumor y las adenopatías a la QT, comparando con los datos del TC previo. En este sentido y con respecto al **tumor** se calculan: la **superficie y el volumen** globales para cada enfermo, y se expresan en %; la **reducción** de esa superficie y volumen con respecto a los previos a la QT y se expresa en %; la **respuesta** del tumor en función del % de reducción de la superficie y del volumen, según los criterios expresados anteriormente. El **subformulario** que recoge los datos de cada adenopatía presenta unas preguntas similares en cuanto a superficie y volumen, que calculan el % de tamaño final, el % de reducción y la respuesta para cada adenopatía comparándola con su pareja previa a la QT. Esto se explicará con más detalle más adelante. Debajo de este cuadro y referidos a la superficie y volumen globales de las **adenopatías** de cada enfermo, se calculan el tamaño global, así como en %, el % de reducción y la respuesta para cada enfermo.

EVALUACIÓN QUIRÚRGICA.

Diversos datos recogidos durante la cirugía y que se refieren al tumor y las adenopatías. Se incluye un subformulario que recoge los datos de cada una de las adenopatías de cada enfermo.

EVALUACIÓN AP.

Se recogen varios datos anatomopatológicos cuali y cuantitativos referidos al tumor y las adenopatías. También grado, tipo histológico, bordes quirúrgicos, así como el TNM patológico. Hay 2

MATERIAL Y MÉTODOS.

preguntas importantes: la referida a la presencia de tumor macroscópico, microscópico o no tumor, y la referida a la presencia o no de adenopatías positivas.

1 DATOS PERSONALES

11667		Z-Volver página anterior	
Número de protocolo: 30			
2-3 Fecha primera visita: 12/01/93			
2-4 Edad primera visita: 61			
2-5 Método exploratorio:	PALPALI-FARINGO	TUMOR. LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.	
2-6 Tumor origen:	OROFARINGE		
2-6-1 Tumor localización:	AMIG		
2-7 Tumor extensión:	AMIG-TRÍGONO		
CVS, CVD, CVI, VEN, BAN, EPLIN, EPILAR, EPREPI, VALL, BLEN REPLI, COMIANT, ARI, TIGENOPRI, TEGENDPRI, SUBGL, TRAQ, PIEL, CARTIL, PPHIPOF, RETROCKI FAR, AMIG, VELOP, PILARANT, PILARPOST			
2-8 Tumor macroscópico:	INFILTRANTE-ULCERADO	ADENOPATÍAS. LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.	
2-9 Tumor distribución:	DERECHO		
2-10 Tumor extensión CV:	CV MÓVIL		
2-11 Adenopatías presencia:	<input checked="" type="checkbox"/>		
2-12 Adenopatías localización:	DERECHAS		
2-13 Ade palp der número:	1		
2-14 Ade palp izq número:	0		
2-15 Ade cadenas der:	SUBMAX	SUBMEN, SUBMAX, YUSU, YUME, YUINF ESP, SUPRANT, SUPRAPOST	
2-16 Ade cadenas izq:			
Número de historial: 11667	2-17-2 Ade lado: DERECHA	2-17-4 Ade consistencia:	2-17-6 Ade diámetro mayor: 29 mm
2-17-1 Ade número: 1	2-17-3 Ade cadena: SUBMAX	2-17-5 Ade adherencia: MÓVIL	2-17-7 Ade diámetro menor: 15 mm
			2-17-8 Ade superficie: 341,6479125 mm ²
2-17-9 Ade Superficie Global: 341,6479125 mm ²		(Doble clic para cálculos)	
2-18 Biopsia: <input checked="" type="checkbox"/>			
2-19 Método de biopsia:			
2-20 Fecha de biopsia: 24/12/92			
2-21 Resultado biopsia: CA EPIDERMÓIDE			

2-22-Grado diferenciación:	<input type="text"/>
2-23-TNM Clínico: T:	<input type="text" value="3"/>
2-24-TNM Clínico: N:	<input type="text" value="2A"/>
2-25-TNM Clínico: M:	<input type="text" value="0"/>
2-26-ESTADIO:	<input type="text" value="IV"/>

VICTORIO GARCÍA-QUISMONDO SÁNCHEZ-REDONDO

2-Editar página siguiente

3-EVALUACIÓN TAC INICIAL

Número de historia:

11667

3-Página anterior

Número de protocolo:

26

Contraste:

Sí

3-3-Fecha:

13/01/93

3-4-Tumor diám axial máx:	42	mm
3-5-Tumor diám axial mín:	25	mm
3-6-Tumor núm plano mayor:	57	mm
3-7-Tumor núm plano menor:	8	mm
3-8-Tumor diám longitud:	54	mm
3-9-Tumor superi axial máx:	824,667375	mm ²
3-10-Tumor volumen:	29688,0066	mm ³

TUMOR
TAMAÑO

3-11-Tumor origen:

OROFARINGE

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA

3-11-1-Tumor localización:

AMIG

3-12-Tumor extensión:

EPILIN-EPREEPI-BLEN-REPLI-TISENOPIR-TESENOP

CVS, CVD, CVI, VEN, BAN, EPILIN, EPILAR, EPREEPI, VALL, BLEN
REPLI, COMIANT, ARI, TISENOPIR, TESENOPIR,
SUBGL, TRAQ, PIEL, CARTIR, PPHIPQF, RETROCHI
FAR, AMIG, VELOP, PILARANT, PILARPOST

3-13-Tumor macroscópico:

INFILTRANTE-ULCERADO

3-14-Tumor distribución:

DERECHO

3-15-Tumor extensión CV:

CV NO INFILTRADA

3-16-Tumor esp perilaringo:



3-17-Tumor alect cartílagos:



3-17-1-Tumor al cart cartesa:

1-Esclerosis cartilaginosa. 2-Formación de borde fenestrado.
3-Rotura margen condral adyacente al tumor.
4-Masa partes blandas en cart con discont ambas láminas.
5-Explosión cartilaginosa.

ADENOPATÍAS
LOCALIZACIÓN ANATÓMICA

3-18-Adenopatías presencia:



Adenopatías mayores de 10 mm.

3-19-Adenopatías localización:

DERECHAS

3-20-Adx TAC der número:

1

3-21-Adx TAC izq número:

0

3-22-Adn cadenas del:	SUBMAX	SUBMEN, SUBMAX, YUSU, YUME, YUINF
3-23-Adn cadenas lq:		ESP, SUPRANT, SUPRAPOST

TAMAÑO

Adenopatía número general:	38	Número de historia:	11667
3-24-1-Adenopatía número:	1		
3-24-2-Adenopatía lado:	DERECHA		
3-24-3-Adenopatía cadena:	SUBMAX		
3-24-3-1-Adn triang grasa:	ANTERIOR POSTERIOR		

TAMAÑO

3-24-4-Adn diám axial máx:	42	mm	3-24-6-3-Adn diám longitud:	19	mm
3-24-5-Adn diám axial mín:	30	mm	3-24-7-Adn superf axial máx:	989,60085	
3-24-6-1-Adn plano sup:	43		3-24-8-Adn volumen:	12534,936	mm3
3-24-6-2-Adn plano inf:	29				

3-24-9-1-Adn necrosis:	<input checked="" type="checkbox"/>	NECROSIS
3-24-9-2-Adn tipo necrosis:	CAPTACIÓN IRREGULAR	
3-24-10-Adn agrupam gano:	<input type="checkbox"/>	Más de 2 adenopatías agrupadas.
3-24-11-Adn rot capsular:	BORDE MAL DEFINIDO (+)	ROTURA CAPSULAR FLUJACIÓN
3-24-12-Adn fijación:	NO(-)	
3-24-13-Adn densidad:	ISODENSA	
3-24-14-Adn forma:	OVALADA	

3-25-Adn Superficie Global:	989,60085	(Doble clic para cálculos)
3-26-Adn Volumen Global:	12534,93612	

3-27-TNM TAC: T:	4
3-28-TNM TAC: N:	2A
3-29-TNM TAC: M:	0
3-30-ESTADIO TAC:	IV

3-31-Propuesta C preQ1 tumor:	AMIGDALECTOMÍA
3-32-Propuesta C preQ1 xda:	VRD + VFI

VICTORIO GARCÍA-QUISMONDO SÁNCHEZ-REDONDO	3-Editar página siguiente
---	---------------------------

Número de historial		11667		4-Página anterior	
Número de protocolo		23		4-8-2-TNM clasificación 87	
4-3-Quimioterapia		AL-SARRAF		2A	
4-4-QT tipo		3		4-9-Fecha último ciclo	
4-5-Número Ciclo		3		16-Abr-93	
4-6-Performance Status				4-10-Respuesta Clínica Tumor	
4-7-Volumen ganglionar preQT (Tit)		3,51		NR	
4-8-1-TNM clasificación 87		4		4-11-Respuesta Clínica Ade	
				PT	
				4-12-Respuesta Clínica Global T +	
				PT	
				4-13-Respuesta Clínica Tumor	
				0	
				4-14-Respuesta Clínica Ade	
				0	
				4-15-Reducción Clínica Ade	
				-33	
VICTORIO GARCÍA-QUISMONDO SÁNCHEZ-REDONDO				4-Editar página siguiente	

5-EVALUACIÓN CLÍNICA POSTOT		Número de historia: 11667	5-Volver página anterior
Número de protocolo: 24			
5-3 Fecha: 16/04/93			
5-4 Método exploratorio:	FARINGOSCOPIA	TUMOR LOCALIZACIÓN ANATÓMICA	
5-5 Tumor origen:	OROFARINGE		
5-5-1 Tumor localización:	AMIG		
5-6 Tumor extensión: AMIG			
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> CVS, VEN, BAN, EPILIN, EPLAR, EPREEPI, VALL, BLEN REPLI, COMANT, ARI, TISENOPH, TESENOPH, SUBGL, TRAQ, PIEL, CARTIR, PPHIPOF, RETROCR FAR, AMIG </div>			
5-7 Tumor macroscópico:	EXOFÍTICO-ULCERADO		
5-8 Tumor distribución:	DERECHO		
5-9 Tumor extensión CV:	CV MÓVIL		
5-10 Tumor resp clín QT:	NR	5-10-1 Tumor Resp Clín:	No R
		5-10-2 Tumor RCClin:	No RC
5-11 Adenopatías presencia:	IX		
5-12 Adenopatías localización:	DERECHAS		
5-13 Ade palp der número:	1		
5-14 Ade palp izq número:	0		
5-15 Ade cadenas der:	YUSU		
5-16 Ade cadenas izq:			
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> GUBMEN, GUBMAX, YUBU, YUME, YUINF ESP, SUPRANT, SUPRAPOST </div>			
Número de historia:	5-17-2 Adenopatía lado:	5-17-4 Adenopatía consisto:	5-17-6 Ade diámetro may
11667	DERECHA	DURA	30 mm
5-17-1 Adenopatía num:	5-17-3 Adenopatía caden:	5-17-5 Adenopatía adherencia:	5-17-7 Ade diámetro men
1	YUSU	MÓVIL	15 mm
5-17-8 Ade superficial:			353.4289 mm2

5-18-Área Superficie Global:	353.428875	mm2	Doble cda para cálculos
5-19-Área Superficie final postQt %:	103.445275862069	%	
5-20-Área Superficie reducción final postQt %:	3.443275862069	%	
5-21-Área resp clín QT:	NR		No R
			No RE

5-22-Biopsia postQT: ☐

5-23-Método de biopsia:

5-24-Fecha de biopsia:

5-25-Resultado biopsia:

5-26-Grado diferenciación:

5-27-TNM Clínico postQT: T:

5-28-TNM Clínico postQT: N:

5-29-TNM Clínico postQT: M:

5-30-ESTADIO Clínico postQT:

VICTORIO GARCÍA-QUISMONDO SÁNCHEZ-REDONDO

[5-Editar página siguiente](#)

11667		6-Página anterior	
Número de protocolo: <input style="width: 100px;" type="text" value="24"/>		Contraste: <input style="width: 100px;" type="text" value="SI"/>	
6-3 Fecha: <input style="width: 100px;" type="text" value="20/04/93"/>		6-17-Tumor origen: <input style="width: 100px;" type="text" value="OROFARINGE"/>	
6-4-Tumor diám. axial máx: <input style="width: 100px;" type="text" value="30"/> mm 6-5-Tumor diám. axial mín: <input style="width: 100px;" type="text" value="30"/> mm 6-6-Tumor núm plano mayor: <input style="width: 100px;" type="text" value="183,5"/> 6-7-Tumor núm plano menor: <input style="width: 100px;" type="text" value="138,1"/>		6-8-Tumor diám longitud: <input style="width: 100px;" type="text" value="50,4"/> mm 6-9-Tumor superf: <input style="width: 100px;" type="text" value="706,85775"/> mm ² 6-10-Tumor volumen: <input style="width: 100px;" type="text" value="23750,40528"/> mm ³	
6-11-TumorSupFinPosQt%: <input style="width: 100px;" type="text" value="85,7142857142857"/> % 6-12-TumorSupRFinPosQt%: <input style="width: 100px;" type="text" value="14,2857142857143"/> % 6-13-TumorSupRTCPosQt%: <input style="width: 100px;" type="text" value="NR"/> 6-14-TumorVolFinPosQt%: <input style="width: 100px;" type="text" value="80"/> % 6-15-TumorVolRFinPosQt%: <input style="width: 100px;" type="text" value="20"/> % 6-16-TumorVolRTCPosQt%: <input style="width: 100px;" type="text" value="NR"/>		(Doble clic para cálculos) <input style="width: 50px;" type="text" value="No R"/> <input style="width: 50px;" type="text" value="No RC"/> (Doble clic para cálculos) <input style="width: 50px;" type="text" value="No R"/> <input style="width: 50px;" type="text" value="No RC"/>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> TUMOR LOCALIZACIÓN ANATÓMICA </div>			
6-17-1-Tumor localización: <input style="width: 100px;" type="text" value="AMIG"/>			
6-18-Tumor extensión: <input style="width: 100px;" type="text" value="EPREEPI-BLEN-REPLI-FAR-AMIG-TEJBLANDOS"/>			
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> CV6, VEN, BAN, EPLIN, EPILAR, EPREEPI, VALL, BLEN REPLI, COMIANT, ARI, TISENOMI, TESENOMI, SUBOL, TRAQ, PIEL, CARTIR, PPHIPOF, RETROCRU FAR, AMIG </div>			
6-19-Tumor macroscópico: <input style="width: 100px;" type="text" value="ULCERADO"/>			
6-20-Tumor distribución: <input style="width: 100px;" type="text" value="DERECHO"/>			
6-21-Tumor extensión CV: <input style="width: 100px;" type="text" value="CV NO INFILTRADA"/>			
6-22-Tumor esp perilaringo: <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>			
6-23-Tumor efect cartílagos: <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>			
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> CARACTERÍSTICA TAC </div>			
6-24-Tumor el cart cartexa: <input style="width: 100px;" type="text"/>			
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> 1-Esclerosis cartilaginosa. 2-Formación de borde fenestrado. 3-Rotura margen condral adyacente al tumor. 4-Masa partes blandas en cart con discont ambas láminas. 5-Explotación cartilaginosa </div>			

ADENOPATÍAS LOCALIZACIÓN ANATÓMICA

6-25-Adenopatías presentes: ☒

6-26-Adenopatías localización: DERECHAS

6-27-Adenopatías número: 1

6-28-Adenopatías número: 0

6-29-Adenopatías de: SUBMAX

SUBMEN, SUBMAX, YUGO, YUME, YUMF

6-30-Adenopatías de:

EGF, SUPRANT, SUPRAPOST

Adenopatía número general: 30

Número de historia: 11667

6-31-1-Adenopatía número: 1

6-31-2-Adenopatía lado: DERECHA

TAMAÑO

6-31-3-Adenopatía cadena: SUBMAX

6-31-3-1-Adenopatía grado: ANTERIOR
POSTERIOR

6-31-4-Adenopatía diámetro axial máximo: 40 mm

6-31-6-3-Adenopatía diámetro longitudinal: 25 mm

6-31-5-Adenopatía diámetro axial mínimo: 30 mm

6-31-7-Adenopatía superficie axial máxima: 942,477 mm²

6-31-6-1-Adenopatía plano superior: 138,1

6-31-8-Adenopatía volumen: 15707,94 mm³

6-31-6-2-Adenopatía plano inferior: 118,1

CARACTERÍSTICAS TAC NECROSIS

6-31-9-1-Adenopatía necrosis: ☐

6-31-9-2-Adenopatía tipo necrosis:

6-31-10-Adenopatía agrupación gang: ☐

Más de 2 adenopatías agrupadas.

6-31-11-Adenopatía rotura capsular: BORDE BIEN DEFINID

ROTURA CAPSULAR /
FUSIÓN

6-31-12-Adenopatía fijación: NO(-)

6-31-13-Adenopatía densidad: ISODENSA

6-31-14-Adenopatía forma: OVALADA

6-31-15-Adenopatía Superficie: 95,2380952380952

6-31-16-Adenopatía Volumen: 125,31328320802

6-31-16-Adenopatía Superficie: 4,76190476190476

6-31-19-Adenopatía Rotura: -25,313283208020

6-31-17-Adenopatía Respuesta: No R

6-31-20-Adenopatía Respuesta: No R

6-31-17-RC: No RC

6-31-20-RC: No RC

6-32-AdeSuperficieGlobal:	942,477		
6-33-AdeSupFinPostQt%:	95,2380952380952	%	
6-34-AdeRSupPostQt%:	4,76190476190476	%	
6-35-AdeSupRTCPPostQt%:	NR		<input type="button" value="No R"/> <input type="button" value="No RC"/>
6-36-AdeVolumenGlobal:	15707,94		
6-37-AdeVolFinPostQt%:	125,31328320802	%	
6-38-AdeRVolPostQt%:	-25,313283208020	%	
6-39-AdeVolRTCPPostQt%:	PT		<input type="button" value="No R"/> <input type="button" value="No RC"/>

6-40-TNM TAC: T:	4
6-41-TNM TAC: N:	2A
6-42-TNM TAC: M:	0
6-43-ESTADIO TAC:	IV

6-44-PropuestaCpostQtTumor:	AMIGDALECTOMÍA
6-45-PropuestaCpostQtAde:	VFD

VICTORIO GARCÍA-QUISMONDO SÁNCHEZ-REDONDO	6-Editar página siguiente
---	---------------------------

7-Volver página anterior									
Número de protocolo: 22	11667								
TUMOR									
7-3 Fecha cirugía: 18/05/93	7-5-1 Técnica C tumor: AMIGDALECTOMÍA								
7-4 Fecha alta: 7/06/93	7-5-2 Técnica C ade: VFD								
7-6 Tumor origen: OROFARINGE	7-5-3 Complicaciones: NINGUNA								
7-6-1 Tumor localización: AMIG	LOCALIZACIÓN ANATÓMICA								
7-7 Tumor extensión: BLEN-AMIG-VELOP-TRIGONO									
CVS, VEN, BAN, EPILEN, EPILAR, EPREEPI, VALL, BLEN REPLI, COMIANT, ARI, TIGENDPIR, TEBENOPIR, SUBGL, TRAQ, MEL, CARTIR, PPHIPOP, RETROCRI FAR, AMIG									
7-8 Tumor macroscópico: INFILTRANTE-ULCERADO									
7-9 Tumor distribución: DERECHO									
7-10 Tumor extensión CV: CV NO INVADIDA									
7-11 Tumor resp quir QT: TUMOR MACROS (RP, NR, PT)									
7-12 Adenopatías presencia: <input checked="" type="checkbox"/>	ADENOPATÍAS								
7-13 Adenopatías localización: DERECHAS	LOCALIZACIÓN ANATÓMICA								
7-14 Ade macros der número: 1									
7-15 Ade macros izq número: 0									
7-16 Ade cadenas der: YUSU-ESP	SUBMEN, SUBMAX, YUSU, YUME, YUINF ESP, SUPRANT, SUPRAPOST								
7-17 Ade cadenas izq:									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">Número de historia: 11667</td> <td style="width: 15%;">7-18-2 Ade lado: DERECHA</td> <td style="width: 15%;">7-18-4 Ade consistencia: DURA</td> <td style="width: 15%;">7-18-6 Ade diámetro mayor: 41 mm</td> </tr> <tr> <td>7-18-1 Ade número: 1</td> <td>7-18-3 Ade cadena: YUSU</td> <td>7-18-5 Ade adherencia: FIJA</td> <td>7-18-7 Ade diámetro menor: 40 mm</td> </tr> </table>		Número de historia: 11667	7-18-2 Ade lado: DERECHA	7-18-4 Ade consistencia: DURA	7-18-6 Ade diámetro mayor: 41 mm	7-18-1 Ade número: 1	7-18-3 Ade cadena: YUSU	7-18-5 Ade adherencia: FIJA	7-18-7 Ade diámetro menor: 40 mm
Número de historia: 11667	7-18-2 Ade lado: DERECHA	7-18-4 Ade consistencia: DURA	7-18-6 Ade diámetro mayor: 41 mm						
7-18-1 Ade número: 1	7-18-3 Ade cadena: YUSU	7-18-5 Ade adherencia: FIJA	7-18-7 Ade diámetro menor: 40 mm						
7-19 Ade resp quir QT: ADE MACROS (RP, NR, PT)									
7-20 Biopsia intraoperator: <input type="checkbox"/>									
7-21 Biopsia lugar toma:									
7-22 Resultado biopsia:									

7-23-Grado diferenciación:	<input type="text"/>
7-24-TNM Q: T:	<input type="text" value="4"/>
7-25-TNM Q: N:	<input type="text" value="2B"/>
7-26-TNM Q: M:	<input type="text" value="0"/>
7-27-ESTADIO Q:	<input type="text" value="IV"/>

VICTORIO GARCIA-QUISMONDO SANCHEZ-REDONDO	7-Editar página siguiente
---	---------------------------

Número de historial 11667		B. Volver página anterior	
------------------------------	--	---------------------------	--

Número de protocolo 21	AP TUMOR		
8-3- Fecha entrada 18/05/93			
8-4- Tumor orige OROFARINGE	8-4-1- Tumor localizació AMIG	LOCALIZACIÓN ANATÓMICA	
8-5- Tumor extensión: BLEN. AMIG	OVO, VEN, EAM, EPILIN, EPILAR, EPREEPI, VALL, BLEN REPLI, COMANT, ARI, TIGENOPIR, TESENOPIR, SUBOL, TRAQ, PIEL, CARTIR, PPHIPOF, RETROCRI PAR, AMIG		
8-6- Tumor macroscópico INFILTRANTE	8-7- Tumor distribución DERECHO	8-8- Tumor extensión CV CV NO INVADIDA	TAMAÑO
8-9- Tumor diám axial máx. mm	8-10- Tumor diám axial m. mm	8-11- Tumor profundidad mm	
8-12- Tumor superf axial m. mm		8-13- Tumor volume mm ³	
8-14- Respuesta tumor AP QT		TUMOR MACROS (RP, NR, PT)	
8-14-1- RespTumAPOt:		Tumor macros	
8-14-2- Tumor:		Tumor (Doble clic)	

8-15- Adenopatías presencia <input checked="" type="checkbox"/>	ADENOPATÍAS AP		
8-16- Adenopatías localización DERECHAS			
8-17- Ade AP der número 17	8-19- Ade metas der nú 1	8-21- Ade R+ der nú	
8-18- Ade AP izq número	8-20- Ade metas izq nú	8-22- Ade R+ izq nú	

49	
11667	
1	
DERECHA	
40	1256.636
40	
50	41887.84

8-20-Ada Superficie Glob	8-21-Ada Volumen Glob
1256.636	41887.84

(Doble clic para cálculos)

8-22-Respuesta Ada AP QT ADE + (RP, NR, PT)

PUNTOS CLAVE AP TUMOR

8-23-Tipo histológico	8-25-Bordes quirúrgico
CA EPIDERMÓIDE	INFILTRADOS
8-24-Grado diferenciación	8-26-Cartilago infiltrado
BIEN	

8-27-TNM AP: T
4
8-28-TNM AP: N
2A
8-29-TNM AP:
0
8-30-ESTADIO AP
IV

VICTORIO GARCÍA-QUISMONDO SÁNCHEZ-REDONDO	8-Nuevo registro
---	------------------

2.4.3-MANIPULACIONES DE LOS DATOS.

TAMAÑO DEL TUMOR.

Inicialmente en el planteamiento de la base de datos no se incluyeron las dimensiones en los casos en que el tumor no existiera para no alterar la media de las dimensiones del mismo. Posteriormente vimos que a la hora de establecer relaciones entre parámetros pre y postQT perdíamos considerable información, en aquellos casos en los que el tumor había desaparecido, ya que al no figurar sus dimensiones como cero, estos datos no se contabilizaban. Por este motivo diseñamos una macro que introdujo automáticamente el valor cero en las variables tamaño de aquellos tumores que no existían. Se pudo hacer así el estudio de los tumores para muestras pareadas, utilizando la prueba de Mc. Nemar para variables cualitativas y la T de Student para cuantitativas.

TAMAÑO ADENOPATÍAS.

En el caso de las adenopatías fue más difícil. En los registros de la clínica y la TC pre y postQT, no figuraban las adenopatías que no existían. Se perdía por tanto la posibilidad de realizar un estudio de datos pareados, mucho más fiable que el de muestras independientes. Se equipararon entonces las adenopatías pre y postQT por: número de historia, lado del cuello y cadena ganglionar. Se obtuvieron así una serie de parejas de adenopatías pre-postQT para la exploración clínica y otras para la exploración por TC. Para la **EXPLORACIÓN CLÍNICA** la recogida de datos hizo que las adenopatías existentes se recogieran y midieran. No así, lógicamente, las no existentes. Por este motivo, y al realizar las comparaciones de medias pre y postQT, se deberían utilizar pruebas no pareadas de la T de Student. Al tratarse de un estudio pareado se desperdiciaba importante información. Para evitarlo se realizó un estudio pareado con las adenopatías que tenían pareja antes y después, pero en este caso perdíamos información de los casos más significativos (ya que las adenopatías con RC no entraban en el estudio al carecer de pareja postQT). Se realizaron entonces unos pequeños programas llamados (AdeClin1 y AdeClin2) que aplicaban a cada adenopatía sin pareja una en el otro grupo (pre o postQT) con iguales características de número de historia, lado y cadena pero con dimensiones iguales a cero. Los resultados se exponen en las tablas 4.13 y 4.14 del capítulo resultados en su apartado relaciones ECI/EC postQT. En ellas se ve como las 58 adenopatías preQT y las 41 postQT se transforman en 71 parejas de

adenopatías clínicas. Las 63 adenopatías medidas por TC preQT y las 48 postQT se transforman en 78 parejas de adenopatías.

2.5-ESTUDIO ESTADÍSTICO MEDIANTE EL PROGRAMA RSIGMA.

Para los cálculos estadísticos se utilizó el programa de cálculo estadístico para sistema operativo DOS llamado RSIGMA. Se realizaron los recuentos de casos que cumplieran determinadas características para variables cualitativas, así como las medias, desviaciones típicas y recuentos para variables cuantitativas, utilizando las posibilidades de consulta de la base de datos Access 1.0. Posteriormente se introdujeron los datos en modo directo en las pruebas estadísticas correspondientes del programa RSIGMA, obteniéndose los resultados de nivel significación y sentido de la relación para cada caso.

Las pruebas estadísticas utilizadas en este trabajo fueron: la T de Student para muestras pareadas o independientes, la Chi cuadrado-Fisher para variables cualitativas no pareadas, la prueba de Mc. Nemar para variables cualitativas en muestras pareadas y sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, tasa de verdad, tasa de error y prevalencia para comparar pruebas.

2.5.1-ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

VARIABLES CUALITATIVAS: Se midieron el número y el % de casos que cumplieran determinadas características para cada variable. Por ejemplo para la variable cualitativa origen del tumor se calcularon el número de casos que correspondían a cada origen (SG, glótico,...) y el % con respecto al total.

VARIABLES CUANTITATIVAS: Se calculó la media, el máximo, el mínimo y la desviación típica para cada variable. Por ejemplo se calculó la media del diámetro axial máximo del tumor medido por TC.

2.5.2-RELACIONES ENTRE VARIABLES CUANTITATIVAS.

MUESTRAS INDEPENDIENTES: T DE STUDENT.

Por ejemplo al relacionar la superficie global de las adenopatías, medida por la clínica con la respuesta AP de las adenopatías (positiva o no positiva). En este caso se trata de 2 grupos

independientes, el de las adenopatías que responden y el de las que no responden. Buscamos una relación entre el grupo que responde y el que no lo hace con la superficie clínica global de las adenopatías para ver si existen diferencias significativas en cuanto a la superficie global previa en estos 2 grupos. Para resolver el problema planteado empleamos la prueba T de Student para muestras independientes. El **problema general** que se plantea en este caso es el estudio de 2 poblaciones cuyas medias son diferentes. Para ello se toman 2 muestras al azar de cada una de las poblaciones, no existiendo ninguna relación entre los objetos seleccionados para una muestra con los seleccionados para la otra (**muestras independientes**). Se desea saber si existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas medias. En nuestro caso la variable a estudiar fue siempre la misma para ambas muestras, y estas se relacionaron a través de una condición que nos definió las 2 muestras. La forma de comprobar si existen **diferencias entre las medias de ambas muestras**, es calcular la **media de cada muestra** y hallar su **diferencia**, comprobando después si esta es **estadísticamente significativa** frente a los límites máximos que era presumible esperar por puro azar. Estos límites se calculan con ayuda del **error estándar de la diferencia de medias** cuyo valor se puede calcular de 2 modos: utilizando la **desviación típica media ponderada** de las 2 muestras en el caso de que estas sean **homogéneas**, es decir, que su variabilidad sea similar o si la variabilidad fuera muy diferente en los 2 grupos, es decir, que las muestras **no fueran homogéneas**, el error estándar de la diferencia de medias se calcularía mediante una expresión en la que intervienen directamente las DT de cada muestra. Cuanto **menor sea este error estándar de la diferencia de medias** con respecto a esa diferencia de medias, más baja sería la probabilidad de encontrar esas diferencias por puro azar, y más fácilmente encontraremos **significación** en esas diferencias.

El programa calcula también los **grados de libertad** de la T de Student y lo hace de 2 modos: si las **varianzas son homogéneas** la variabilidad de las 2 muestras es similar. En este caso se calculan los grados de libertad según la fórmula n_1+n_2-2 . El programa nos indica además que se trata de variables homogéneas. En el caso de **varianzas no homogéneas** las variabilidades son muy diferentes. Los grados de libertad se calculan de modo similar, pero se realiza la corrección de Welch. Si la probabilidad teórica de encontrar por puro azar una diferencia de medias igual o mayor que la presente, es menor que 0,05, indica que esa diferencia es significativa y las muestras por tanto pertenecen a diferentes poblaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS.

El programa calcula también la **F de Fisher** utilizada en el contraste que se calcula como el cociente entre la varianza mayor y la menor, los grados de libertad para el numerador y el denominador del cociente de varianzas y el correspondiente nivel de probabilidad.

MUESTRAS DEPENDIENTES: T DE STUDENT.

En el caso de muestras de **datos pareados** se estudian un grupo de pacientes frente a sí mismos. Cada paciente es su propio control ya que cada observación se realiza en un mismo paciente antes y después del tratamiento. El hacerlo de este modo y no por comparación de medias como en el procedimiento anterior, nos permite **eliminar la influencia de la variabilidad individual** en el resultado final. Se calculan las diferencias entre las observaciones de cada sujeto antes y después del tratamiento, y la media de tales observaciones se contrasta frente a cero, ya que este sería el valor más probable en el caso de que el tratamiento no tuviese efecto. El programa presenta un resumen de la: media de las diferencias, DT de las diferencias, tamaño de la muestra de parejas, error estándar, T de Student, grados de libertad y probabilidad de encontrar por puro azar unas diferencias iguales o mayores que las indicadas en la media de las diferencias. Si esta probabilidad es menor de 0,05 la diferencia entre las 2 muestras es significativa y por tanto el tratamiento a producido efecto.

2.5.3-RELACIÓN ENTRE VARIABLES CUALITATIVAS.

MUESTRAS INDEPENDIENTES: CHI CUADRADO.

La prueba Chi cuadrado es una **prueba paramétrica** (aplicable a pruebas que se ajustan a una distribución normal), que emplea una función continua para aproximar la distribución de probabilidad discreta, y se puede utilizar con **tablas de cualquier tamaño**. Para el estudio de las relaciones entre 2 variables cualitativas se emplean las denominadas **tablas de contingencia**. En ellas se contemplan 2 variables cualitativas con N y M categorías respectivamente. En cada casilla aparecerán en número de observaciones que cumplen la condición correspondiente de cada variable. Son NxM posibilidades mutuamente excluyentes:

Tabla 3.1	a'	b'	...	m'
a	aa'	ab'	...	am'
b	ba'	bb'	...	bm'
...
n	na'	nb'	...	nm'

MATERIAL Y MÉTODOS.

Para entender el mecanismo de trabajo de la Chi cuadrado veremos un ejemplo en un caso sencillo para una tabla de contingencia 2x2.

Tabla 3.2	Cáncer de pulmón	No Cáncer de pulmón	
Tabaco	4	16	20
No Tabaco	1	21	22
	5	37	42

Partamos de la hipótesis de que no existe asociación. La proporción de individuos con cáncer de pulmón es $5/42=0,12$ (12%).

Esto significa que el 12% de la población estudiada tiene cáncer de pulmón. Si el tabaco no se relaciona con el cáncer de pulmón esta proporción se deberá mantener en los subgrupos de los fumadores y no fumadores. Para el grupo de **fumadores** la frecuencia **teórica** esperada sería de 2,4 mientras que la **experimental** es de 4. Para el grupo de los **no fumadores** la frecuencia **teórica** esperada sería de 2,64 y la **experimental** es de 1. De este modo podríamos construir para un caso más general NxM una **tabla de frecuencias teóricas** que cabría esperar si no existiera asociación entre variables. Esta tabla comparada con la **experimental** nos permitirá ver si en determinadas casillas existen frecuencias demasiado pequeñas o demasiado grandes, que indiquen asociación entre las variables. El **parámetro** que determina la existencia de una **asociación estadísticamente significativa** es: $X^2=\sum((E-T)^2/T)$. Siendo E la frecuencia experimental observada y T la teórica que cabría esperar si no hubiera asociación. Así, a medida que X^2 se acerca a 0 esto implica que no existe asociación y en la medida que X^2 se aleja de 0 implica que existe asociación significativa. Ese parámetro sigue una distribución X^2 con **grados de libertad**=(filas-1)x(columnas-1). El χ^2 es una buena medida de la **significación de la asociación** pero no del grado de asociación, ya que aumenta al hacerlo en número de sujetos estudiados aunque no lo hagan sus proporciones. Para medir el **grado de asociación** se utiliza una prueba denominada **coeficiente V de Cramer**, que no depende del tamaño de la muestra: $V=(X^2/(n(q-1)))^{1/2}$. Es válido para tablas fxc y sus valores van de 0 (no hay asociación) a 1 (asociación perfecta). Si la tabla es 2x2 y el efectivo total de la muestra no llega a 200 individuos el programa realiza automáticamente la **corrección de continuidad de Yates**. Si el número de frecuencias teóricas inferiores a 5 supera el 20% del total de casillas, la utilización de χ^2 puede **no ser válida** y el programa lo avisa. Para casos de muestras pequeñas en tablas 2x2 es conveniente emplear la **prueba exacta de Fisher** que nos da un valor exacto de la probabilidad y no aproximado como la χ^2 .

MUESTRAS INDEPENDIENTES: PRUEBA EXACTA DE FISHER.

Para el estudio de asociación entre caracteres cualitativos en caso de muestras pequeñas y tablas de contingencia 2x2 es conveniente emplear la prueba exacta de Fisher. Nos da una idea del valor exacto de la probabilidad y no una aproximada como el X^2 . Consiste en calcular la probabilidad de obtener tablas más extremas que la observada:

Tabla 3.3

a	b		P1		P2
c	d	→	a+1	b-1	a+2
			c-1	d+1	c-2

Se continúa hasta que una de las casillas se iguala a cero. $P=P1+P2+...+PR$. Si la probabilidad P

de obtener tablas mas extremas que la observada es pequeña esto implica que el suceso observado es raro (bastante extremo) y por tanto diremos que existe asociación entre ambos caracteres.

MUESTRAS DEPENDIENTES: PRUEBA DE MC. NEMAR.

Para realizar el estudio de variables cualitativas cuando los casos se emparejan con sus controles, se utiliza la prueba de Mc. Nemar. Esta permite un estudio de la respuesta de los casos al tratamiento valorando si este produce o no modificaciones en las variables estudiadas antes y después. Supongamos un estudio en el que cada caso se empareja consigo mismo tras el tratamiento. Se estudian variables con 2 categorías antes y después del tratamiento.

Tabla 4.4**VARIABLE ANTES**

VARIABLE DESPUÉS	VARIABLE ANTES	
	SÍ	NO
SÍ	a	b
NO	c	d

SÍ y NO identifican la presencia o no del factor en estudio antes y después del tratamiento. Cada

letra indica el número de parejas que cumplen cada condición. La letra "a" corresponde al número de parejas que presentaban la variable antes y después del tratamiento. La "d" corresponde a las que no la tenían en ningún caso. Nos interesan "b" y "c" que son las parejas cuyo comportamiento respecto a la variable ha cambiado por acción del tratamiento. Sabiendo que $a+b+c+d=N$, estamos interesados en la proporción $(b-c)/N$ ya que: cuando $(b-c)/N=0$ aceptaremos la hipótesis de igualdad y no influencia del tratamiento ya que "b" y "c" serán iguales. Considerando que $b+c=e$, este sería el número de parejas que han variado. Bajo la **hipótesis de igualdad** admitiremos que $b=1/2e$. Si "b" se aleja lo suficientemente de $1/2e$, diremos que existe diferencia significativa en el comportamiento de esa variable respecto al

tratamiento. El valor de $Z=(b-c)/\sqrt{(b+c)}$ se hace mayor cuando las diferencias lo son por acción del tratamiento. Cuando la probabilidad de obtener diferencias iguales o mayores por puro azar es menor de 0,05 implica que la variación de la variable inducida por el tratamiento es significativa. El resto de parámetros valorables en esta prueba son: la diferencia de proporciones $b-c/N$; el error estándar de la hipótesis de igualdad $\sqrt{(b+c)/N}$; el error estándar de la hipótesis de no igualdad $\sqrt{((a+d)*(b+c)+4*b*c)/(N*\sqrt{N})}$.

2.6-ESTUDIO DE COMPARACIÓN ENTRE PRUEBAS MEDIANTE EL PROGRAMA EXCEL.

Para el estudio comparativo de la fiabilidad de determinadas pruebas diagnósticas, con respecto a otra considerada como objetiva, utilizamos diversas pruebas que se basan en el establecimiento de relaciones entre los casos en que aciertan y fallan cada una de ellas. Para realizar los cálculos correspondientes a este caso se empleó el programa para Windows Excel 4.0 y se diseñó al efecto una hoja de cálculo que permitía obtener los resultados de modo inmediato y automático. Los recuentos de casos se realizaron mediante la base de datos Access 1.0 y se introdujeron en esta hoja automática.

2.6.1-PARÁMETROS INTRODUCIDOS.

Son los que aportábamos al programa como base para realizar los cálculos:

VERDADEROS POSITIVOS: Es el número de casos que la prueba en estudio detectó como positivos y la prueba objetiva confirmó como tales.

FALSOS POSITIVOS: Es el número de casos que la prueba en estudio detectó como positivos pero la prueba objetiva afirmó que no lo son.

VERDADEROS NEGATIVOS: Es el número de casos que la prueba en estudio detectó como negativos y la prueba objetiva confirmó que así lo eran.

FALSOS NEGATIVOS: Es el número de casos que la prueba en estudio detectó como negativos pero la prueba objetiva afirmó que eran positivos.

TOTAL DE CASOS: Se calcula automáticamente sumando los casos anteriores.

2.6.2-PARÁMETROS CALCULADOS.

Son los que el programa calcula automáticamente y nos permiten comparar las distintas pruebas. Indicaremos la definición y la fórmula empleada para el cálculo:

SENSIBILIDAD: Mide la capacidad de la prueba para detectar positivos. Expresa en % los casos en que la prueba en estudio detecta positividad cuando la hay en la objetiva. $S=(VP/(VP+FN))*100$ siendo VP verdaderos positivos y FN falsos negativos.

ESPECIFICIDAD: Mide la capacidad de la prueba para no confundir los positivos con otros casos. Indica en % los casos en que la prueba en estudio indica negatividad cuando la indica la prueba objetiva. $E=(VN/(VN+FP))*100$. Siendo VN verdaderos negativos y FP falsos positivos. Estas 2 son las pruebas más importantes.

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: Mide el valor que tiene la prueba para predecir positividad en el resultado final, es decir, expresa el % con positividad objetiva de todos los indicados según la prueba. $VPP=(VP/(VP+FP))*100$.

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: Mide el valor de la prueba para predecir la negatividad al final. Es decir, el % sin tumor objetivo, de todos los negativos según la prueba. $VPN=(VN/(VN+FN))*100$.

TASA DE VERDAD: Indica el % de aciertos de la prueba con respecto a la objetiva. Indica en % las coincidencias con la prueba objetiva. Es decir el ajuste a la prueba objetiva. Se llama también **acuracidad**. $TV=((VP+VN)/T)*100$ siendo T el total de casos.

TASA DE ERROR: Indica el % de fallos de la prueba con respecto a la objetiva. Indica en % las diferencias con la prueba objetiva. $TE=((FP+FN)/T)*100$.

PREVALENCIA: Indica el % de casos positivos objetivos en la población estudiada. $P=((VP+FN)/T)*100$.

4-RESULTADOS.

Comenzaremos a analizar los **resultados** de nuestro estudio distinguiendo una serie de relaciones entre los valores recogidos. Dividiremos estas relaciones en 6 grupos para facilitar su análisis:

1-Demografía. Para estudiar las características de la población de nuestro estudio. En este apartado se realiza la estadística descriptiva de las variables analizadas en nuestro estudio.

2-Relación entre la evaluación clínica inicial y la evaluación clínica realizada después de la quimioterapia. Para ver las variaciones clínicas que se producen en tumor y adenopatías tras la quimioterapia.

3-Relación entre la TC previa a la quimioterapia y la que se realizó después de dicho tratamiento. Con esto vemos las modificaciones radiológicas sobre tumor y adenopatías causadas por la quimioterapia.

4-Relación entre la evaluación clínica postquimioterapia y la TC postquimioterapia, con respecto a la anatomía patológica. Compara la exploración clínica con la TC en cuanto a fiabilidad para evaluar el tumor y las adenopatías tras la quimioterapia. Para esto utiliza como criterio objetivo la anatomía patológica.

5-Valoración de la respuesta patológica con respecto a la evaluación clínica inicial y a la TC inicial. Estudia la respuesta patológica del tumor y las adenopatías y las compara con los hallazgos clínicos y radiológicos previos al tratamiento. Pretende buscar algún parámetro que se relacione con una buena respuesta.

6-Estudia la respuesta clínica y radiológica de tumor y adenopatías, y la compara con los resultados clínicos y radiológicos previos a la quimioterapia. Busca también parámetros que se relacionen con buena respuesta, pero en este caso clínica o radiológica.

1-DEMOGRAFÍA.

La población de nuestro estudio está formada por 50 pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (CECC) de localización laríngea, orofaríngea (amígdala palatina o base de lengua) o hipofaríngea. Todos los datos están calculados con respecto a la población de 50 pacientes objeto de nuestro estudio. Sin embargo se han creado algunas subpoblaciones de adenopatías clínicas y

RESULTADOS: DEMOGRAFÍA.

radiológicas para realizar un estudio más detallado de alguna de sus características. Cuando el estudio refiera a alguna de estas subpoblaciones en lugar de a la población general se indicará al comienzo del párrafo y se expondrá el texto englobado en un recuadro para más claridad. Vamos a ver a continuación las características en cuanto a estadística descriptiva del grupo general.

1.1-DATOS PERSONALES:

De los 50 pacientes estudiados 49 fueron varones y sólo hubo una mujer. Esto representa un 98% de varones frente a un 2% de mujeres (Gráfico 4.1).

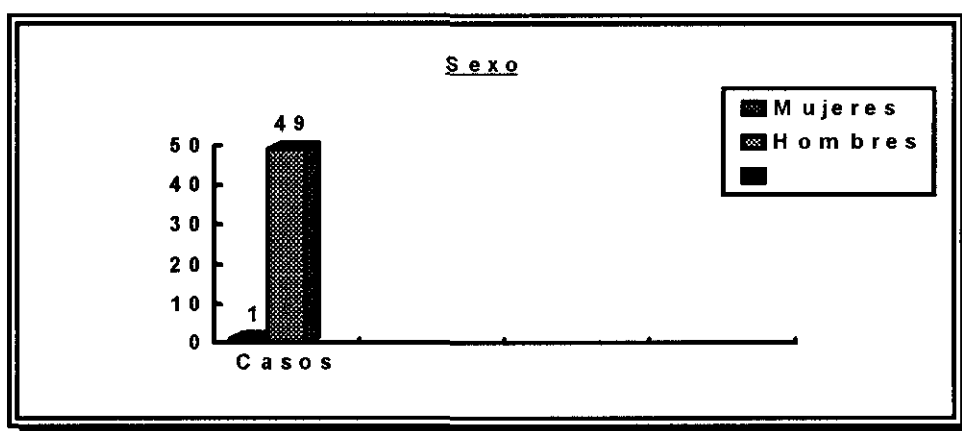


GRÁFICO 4.1

1.2-EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL:

1.2.1-CON RESPECTO AL TUMOR.

La evaluación clínica inicial (ECI) analiza una serie de parámetros clínicos antes de realizar el tratamiento quimioterápico. Vamos a ver como se distribuye la población estudiada con respecto a cada una de esas variables.

El **método exploratorio** más empleado fue la palpación para las adenopatías y la laringoscopia indirecta para el tumor. En 40 casos (80%) se realizaron estas técnicas mientras que en 10 casos (20%) se emplearon otras. Actualmente empleamos tele y fibroscopia de rutina en todos los casos que van a ser sometidos a intervención quirúrgica.

RESULTADOS: DEMOGRAFÍA.

El **origen del tumor** se agrupó del siguiente modo: encontramos 21 tumores de orofaringe (42%), 13 (26%) supraglóticos, 13 (26%) de hipofaringe, 1 (2%) glótico y 2 casos (4%) en los que se trató de neoplasias de origen desconocido (Tabla 4.1 y Gráfico 4.2). La escasez de tumores glóticos probablemente se debe a que únicamente administramos quimioterapia en tumores avanzados, y los carcinomas glóticos suelen diagnosticarse más precozmente o ser tratados mediante cirugía sola dado su mejor pronóstico.

Orofaringe	21	42%
Supraglótico	13	26%
Hipofaringe	13	26%
Glótico	1	2%
Indeterminado	2	4%

TABLA 4.1

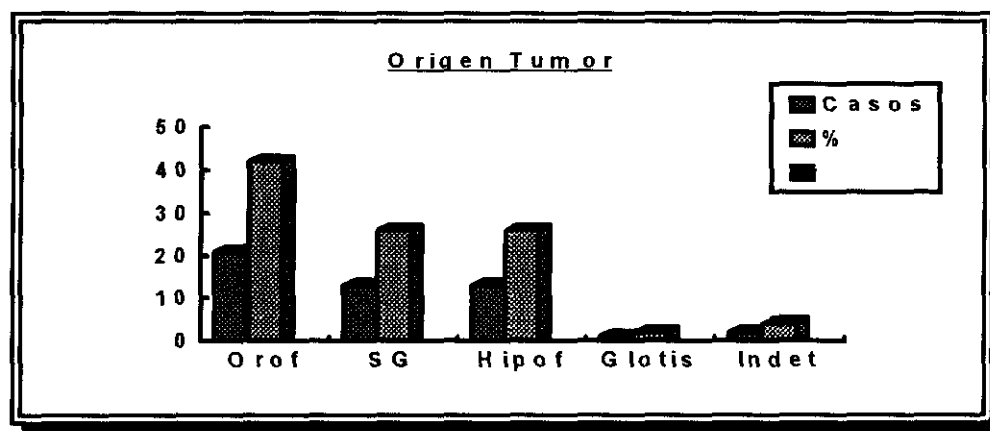


GRÁFICO 4.2

En cuanto a la **apariciencia macroscópica del tumor** fueron más frecuentes los exofíticos con un total de 14 casos (29%), los infiltrantes constituyeron el 25% con 12 casos al igual que los ulcerados (25% y 12 casos). Los úlcero-infiltrantes constituyeron el 12,5% con 6 casos y los exofíticos-ulcerados el 6,25% con 3 casos. Sólo hubo 1 caso de tumor superficial (2%).

RESULTADOS: DEMOGRAFÍA.

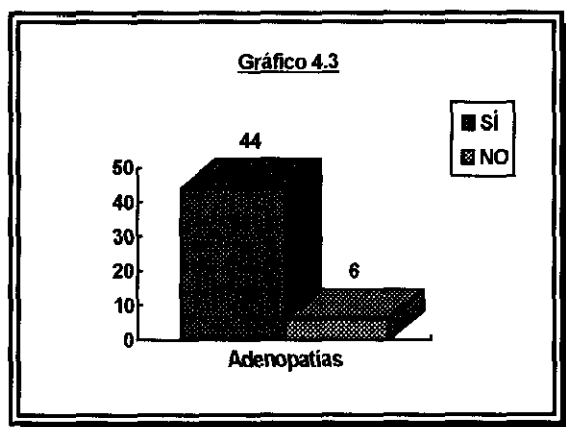
La **distribución del tumor** manifestó que en 28 casos (58,3%) el tumor era del lado derecho, en 17 casos (35,4%) el tumor era del lado izquierdo y en 3 (6,25%) era medial.

La extensión del tumor a la cuerda vocal valorada como **movilidad de la cuerda**, constituye un factor pronóstico importante que condiciona a menudo el tratamiento. Los resultados fueron: Cuerdas vocales móviles en 36 casos (72%), cuerda vocal fija en 8 casos (16%), cuerda vocal parética en 3 casos (6%) y cuerda vocal indeterminada en 3 (6%). El bajo porcentaje de alteraciones de la movilidad de la cuerda vocal a pesar de tratarse de tumores avanzados, se debe a que casi la mitad de los tumores estudiados fueron de orofaringe y sólo 1 fue glótico en su origen. Los casos patológicos corresponden fundamentalmente a tumores de supraglotis y seno piriforme que han alcanzado secundariamente a la cuerda vocal.

1.2.2-CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

Estas variables consideradas a continuación se refieren al grupo constituido por los 50 pacientes, de modo que se estudian las características de las adenopatías para cada enfermo.

La variable **adenopatías palpables presencia** estudia si existieron o no adenopatías en la palpación que se realizó a cada enfermo previamente a la quimioterapia (QT). El resultado fue que 44 pacientes (88%) SÍ tuvieron adenopatías palpables, mientras que 6 (12%) NO las tuvieron. Es lógico que por tratarse de tumores avanzados predominen en ellos los casos con adenopatías palpables (Gráfico 4.3).



Los pacientes que tuvieron adenopatías las tuvieron más frecuentemente en el **lado derecho** con 25 casos (50%). En el lado izquierdo aparecieron en 11 casos (22%) y fueron bilaterales en 8 casos (16%). En 6 pacientes (12%) no se precisó el lado de las adenopatías en la exploración clínica.

RESULTADOS: DEMOGRAFÍA.

El **número de adenopatías palpadas** en el lado **derecho** del cuello presentó un promedio de 0,72 adenopatías por enfermo, con un máximo de 2 adenopatías por paciente y un mínimo de 0, la desviación estándar fue de 0,57 y la varianza de 0,32. En el lado **izquierdo** los datos obtenidos fueron: la media de adenopatías palpadas por paciente fue de 0,44, el máximo fue de 2 y el mínimo de 0, la desviación típica fue de 0,61 y la varianza de 0,37. Se confirma el predominio de adenopatías en el lado derecho que ya vimos en la variable anterior.

Las **cadena adenopáticas** más afectadas en el lado **derecho** han sido: Yugular superior en 19 pacientes (38%), yugular media en 6 casos (12%), yugular inferior en 3 casos (6%) y submaxilar en 1 caso (2%). Las combinaciones de adenopatías de varias cadenas correspondieron a : Yugular superior y media en 2 casos (4%), yugular superior, yugular media y supraclavicular posterior en 1 caso (2%) y yugular superior, yugular media, yugular inferior y submentoniano en 1 caso (2%). En 17 casos (34%) no se determinaron clínicamente las cadenas ganglionares afectadas. En el lado **izquierdo** las cadenas más afectadas fueron: la yugular superior fue la más frecuentemente afectada al igual que en el lado derecho con 11 enfermos (22%). A continuación se sitúa la afectación de la cadena yugular media con 2 casos (4%), y tras ella la cadena supraclavicular anterior con 1 caso (2%). Las combinaciones de varias cadenas incluyen: yugular superior y media en 2 casos (4%), yugular superior con espinal en 1 caso (2%), yugular superior, yugular media y yugular inferior en 1 caso (2%) y yugular media, inferior y espinal en 1 caso (2%). En 31 casos (62%) no se determinó clínicamente la cadena donde se localizaban las adenopatías. Se aprecia un gran predominio de enfermos con adenopatías en el nivel yugular superior tanto aisladas, como acompañadas de adenopatías en otros niveles. Este área debe ser palpada muy cuidadosamente en todos los tumores avanzados de laringe, oro (amígdala) e hipofaringe debido a su gran frecuencia de afectación metastásica detectable clínicamente.

Vamos a considerar ahora la **subpoblación** constituida por las **adenopatías clínicas totales** de los 50 enfermos. En el protocolo se recogieron en un casillero aparte que permitía definir varias adenopatías con sus características para cada enfermo, y en la base de datos se incluyeron en un subformulario que permitía esto mismo y se ligaba al enfermo a través del número de historia. El **número global de adenopatías** detectadas clínicamente antes de la quimioterapia por este método fue de 58. En cuanto a la **distribución** de estas adenopatías en ambos **lados** dentro de su subpoblación: 36

adenopatías fueron derechas (62,06%) y 22 fueron izquierdas (37,9%). La **distribución** de estas adenopatías con respecto a las distintas cadenas ganglionares fue la siguiente: 36 adenopatías (62,06%) fueron Yugulares superiores, 13 fueron yugulares medias (22,4%), 3 fueron yugulares inferiores (5,1%), 2 fueron espinales (3,4%), 1 fue submaxilar (1,7%) y hubo también 1 (1,7%) adenopatía de cada uno de los siguientes grupos: submentoniano, supraclavicular anterior y supraclavicular posterior. Estos datos coinciden con los obtenidos al estudiar la población de 50 enfermos en que las adenopatías yugulares superiores han sido las más frecuentemente detectadas, localizándose más de la mitad de las adenopatías detectadas clínicamente en esta región (Gráfico 4.4).

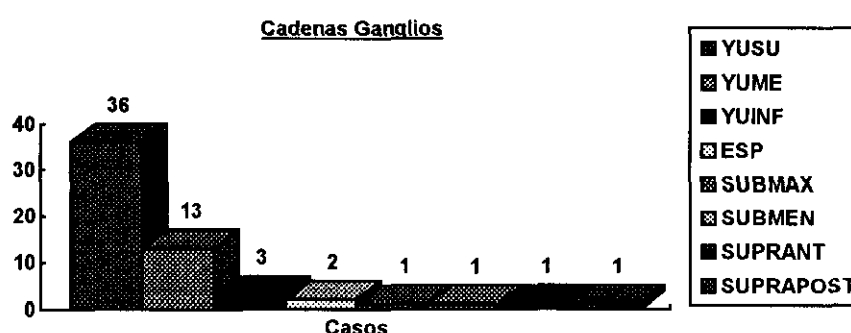


GRÁFICO 4.4

La **consistencia** fue dura en 48 (82,75%), elástica en 2 (3,44%) y no se definió en la historia clínica en 8 casos (13,79%) (Gráfico 4.5).

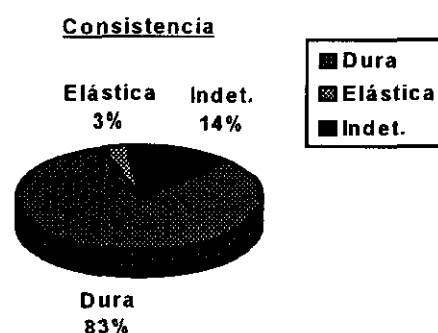


GRÁFICO 4.5

El estudio de la **adherencia** de las adenopatías a planos profundos mostró que 41 adenopatías (70,6%) estaban fijas, 11 estaban móviles (18,9%) y 6 de ellas no se habían definido con respecto a este dato (10,3%). Se aprecia así que las adenopatías metastásicas son mayoritariamente duras a la palpación

y su fijación a planos profundos aunque también importante, no es un hallazgo tan constante. El estudio del **diámetro mayor** de estas 58 adenopatías detectadas clínicamente nos muestra que el tamaño medio fue de 39,1 mm con un máximo de 110 y un mínimo de 5. La desviación típica (DT) fue de 28,01 y la Varianza (VAR) de 784,7. El **diámetro menor** de las adenopatías arrojó los siguientes datos: promedio de 30,8 mm, máximo de 100 mm y mínimo de 5. La DT fue de 22,9 y la VAR de 525,3. La **superficie adenopática** calculada en función de los 2 diámetros referidos mostró una superficie media para las 58 adenopatías de 1395,1 mm², una superficie máxima de 7853,9 mm², una mínima de 19,6 mm², una DT de 1961,5 y una VAR de 3847627,3. Se aprecia por tanto que las adenopatías palpadas clínicamente tuvieron un diámetro mayor medio de alrededor de 4 cm y uno menor de cerca de 3 cm, con adenopatías particulares de hasta 11 cm.

Volviendo al estudio de la **población principal** de pacientes consideramos ahora la **superficie global adenopática** de cada enfermo que nos muestra que la superficie adenopática media de cada paciente fue de 1602,63 mm², con un máximo de 9110,61 mm², y un mínimo de 0. La DT fue de 2220,99 y la VAR de 4932816,72.

1.2.3-CON RESPECTO A LA BIOPSIA Y AL TNM.

Siguiendo con el estudio de la población general de 50 pacientes vamos a considerar ahora como se han distribuido los enfermos con respecto a las diferentes variables referidas a la biopsia.

Se realizó **biopsia** del tumor primario en 48 casos (96%) mientras que esta no se llevó a efecto en 2 casos (4%) que corresponden a los tumores de origen desconocido. El **método** más frecuentemente empleado para la realización de la biopsia fue la laringoscopia indirecta. Mediante esta técnica utilizando un espejillo laríngeo y una pinza de biopsia curva se diagnosticaron 30 enfermos (60%). La faringoscopia y pinza recta permitió biopsiar los 9 tumores (18%) localizados en zonas accesibles de la orofaringe. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) se utilizó en 6 pacientes (12%) que presentaban grandes adenopatías. Por último la laringoscopia directa (LD) sólo se precisó en 2 casos (4%) en los que la biopsia no se pudo realizar con los métodos anteriores. Salvo la LD todos los demás métodos se practican con anestesia local por lo que se prefieren cuando son posibles ya que evitan el

RESULTADOS: DEMOGRAFÍA.

ingreso y requieren menos demora. En 3 casos (6%) no pudo especificarse por que método se había realizado la biopsia (Gráfico 4.6).

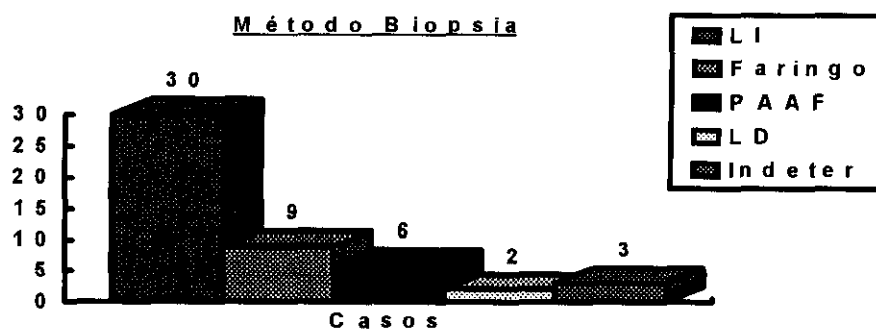


GRÁFICO 4.6

Los resultados obtenidos mediante estas biopsia clínicas fueron: carcinoma epidermoide (CE) en 41 casos (82%), CA epidermoide metastásico en 5 casos (10%) y no se pudo determinar en 4 casos (8%). Los 4 casos indeterminados en la biopsia clínica tuvieron CE en la anatomía patológica (AP) definitiva tras la cirugía y de los 5 casos con CE metastásico a nivel ganglionar 3 tuvieron CE en el tumor primario en la AP definitiva y los otros 2 fueron CE metastásico de origen desconocido. Por tanto en los 50 casos (100%) se trató de CE (Tabla 4.2).

AP	Casos	%
CE	41	82%
CE Metastásico	5	10%
Indeterminado	4	8%

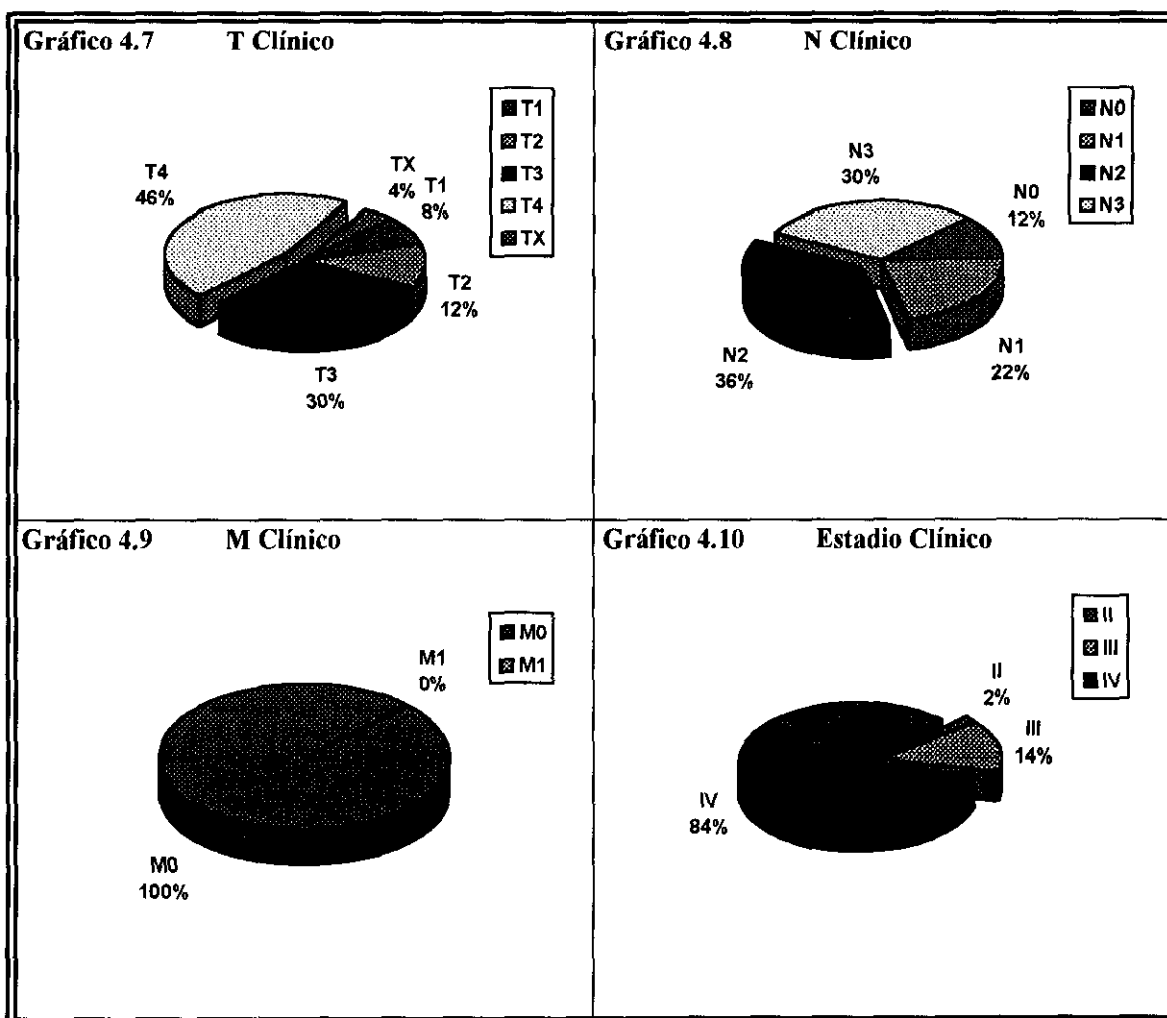
TABLA 4.2

En cuanto al **grado de diferenciación** en 5 pacientes (10%) el tumor era poco diferenciado, en 3 (6%) moderadamente, en 3 casos (6%) estaba bien diferenciado y en 39 casos (78%) no estaba determinado en el informe de AP.

Vamos a estudiar ahora como se distribuyeron los 50 pacientes con respecto a la **clasificación TNM**. El **T clínico** de estos pacientes fue: 4 pacientes (8%) fueron T1, 6 casos (12%) fueron T2, 15

RESULTADOS: DEMOGRAFÍA.

casos (30%) fueron T3, 23 casos (46%) fueron T4 y 2 casos (4%) fueron TX. Los 2 últimos casos correspondieron a los tumores de origen desconocido y los casos precoces se asociaron a grandes adenopatías que implicaron estadios avanzados (Gráfico 4.7). El **N clínico** de estos enfermos se distribuyó de la siguiente forma: 6 paciente (12%) fueron N0, 11 pacientes (22%) fueron N1, 12 pacientes (24%) fueron N2A, 6 pacientes (12%) fueron N2C, 1 paciente 2% fue N3, 12 pacientes (24%) fueron N3A y 2 pacientes (4%) fueron N3B (Gráfico 4.8). En cuanto al **M clínico** de estos pacientes, los 50 fueron M0 (100%) (Gráfico 4.9). El **estadio clínico** de estos casos fue: estadio II 1 caso (2%), estadio III apareció en 7 casos (14%) y estadio IV en 42 pacientes (84%). Se aprecia que todos los casos fueron tumores avanzados en estadios III y IV salvo un paciente en estadio II. Este caso fue un tumor de seno piriforme sin adenopatías palpables que se consideró T2 clínicamente. sin embargo el TC lo clasificó como T4. Este dato junto con el mal pronóstico de los tumores de seno piriforme hizo que se incluyera dentro del protocolo de QT neoadyuvante por parte de la comisión oncológica (Gráfico 4.10).



1.3-EVALUACIÓN TC INICIAL:

Vamos a valorar a continuación la distribución demográfica de los 50 pacientes objeto de nuestro estudio desde el punto de vista radiológico. Para ello se han recogido una serie de datos a partir del TC realizado a todos los pacientes antes de la QT. Los datos recogidos se refieren al tumor, a las adenopatías y a la clasificación TNM desde un punto de vista radiológico.

1.3.1-CON RESPECTO AL TUMOR.

Las características en cuanto a tamaño del tumor primario valorado radiológicamente se basan en varias variables. Estas se han medido directamente sobre la imágenes de TC utilizando la escala aplicada por el ordenador a cada caso y que figura en todas las imágenes de TC. El **diámetro axial máximo** del tumor se midió como el diámetro máximo que se pudo hallar en uno de los distintos cortes axiales en los que aparecía el tumor. El promedio de esta medida para los 50 pacientes fue de 32,34 mm, con un máximo de 57 mm y un mínimo de 0. La DT fue de 15,06 y la VAR de 226,81. El **diámetro axial mínimo** del tumor corresponde al diámetro mínimo medido en el mismo corte axial en que se obtuvo el diámetro axial máximo. El promedio de esta medida fue de 23,14 mm, con un máximo de 42 y un mínimo de 0. La DT fue de 11,89 y la VAR de 141,45. El hecho de que los mínimos de muchas medidas sean 0 se debe a la existencia de 2 pacientes en los que el tumor fue indetectable (adenopatía metastásica de origen desconocido). El **diámetro longitudinal** del tumor se calculó mediante una fórmula de cálculo automático en la base de datos que resta algebraicamente (respetando los signos) los planos superior e inferior del escanograma y suma al resultado el grosor del corte ($DL = (T_{plano>} - T_{plano<}) + GC$), que generalmente es de 5 mm. Los resultados de esta medida son: promedio de 40,4 mm con máximo de 100 mm y mínimo de 0. La DT fue 21,87 y la VAR 478,39. La **superficie axial máxima** también se calculó mediante una fórmula automática en la base de datos. Esta se basa en el producto de una constante por los diámetros axiales máximo y mínimo y es la siguiente: $SAM = 0,7853975 \times D \times d$. El desarrollo de esta fórmula es el siguiente: $S = \pi \times r^2 \Rightarrow S = \pi \times R \times r \Rightarrow S = \pi \times D/2 \times d/2 \Rightarrow S = \pi/4 \times D \times d \Rightarrow S = 0,7853975 \times D \times d$. Los parámetros obtenidos de cada paciente con respecto a esta variable son: promedio de 707,16 mm², con un máximo de 1880,24 mm², un mínimo de 0, una DT de 487,67 y una VAR de 237828,76. El **volumen tumoral** se ha obtenido también

RESULTADOS: DEMOGRAFÍA.

a partir de la siguiente fórmula de cálculo automático en la que se relacionan los diámetros axial máximo, mínimo y longitudinal con una constante: $VT=0,523598 \times D > \times d < \times DL$. El desarrollo de esta fórmula es el siguiente: $V=4/3 \times r^3 \Rightarrow V=4/3 \times a \times b \times c$ Siendo a, b y c los radios del elipsoide a estudiar. Por tanto esto equivale a: $V=4/3 \times A/2 \times B/2 \times C/2$ siendo A, B y C los diámetros del cuerpo a estudiar. Por tanto: $V=4/3 \times 1/8 \times A \times B \times C \Rightarrow V=0,523598 \times A \times B \times C$. Los resultados del estudio de este volumen en los 50 pacientes son: promedio de 23773,53 mm³, con un máximo de 99483,62 mm³ y un mínimo de 0. La DT fue de 22531,06 y la VAR de 507648808,71.

La evaluación del **origen tumoral** también se ha realizado desde el punto de vista radiológico encontrando 21 pacientes (42%) con lesión en la orofaringe, 12 casos (24%) que la tuvieron supraglótica, 9 (18%) en hipofaringe, 3 casos (6%) con tumores glóticos según el TC y 5 casos (10%) sin evidencia de tumor en la exploración radiológica (Gráfico 4.11). Estos resultados se aproximan bastante a los obtenidos mediante la exploración clínica.

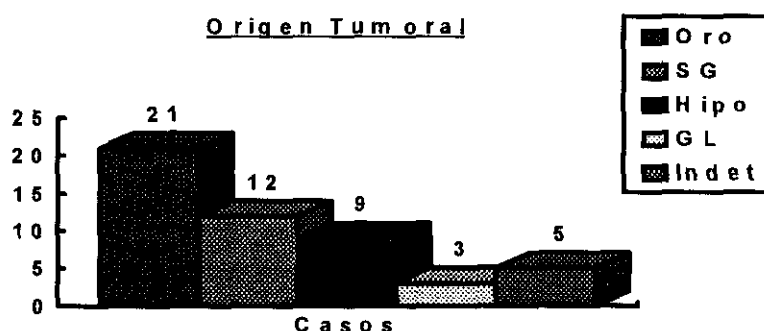


GRÁFICO 4.11

Si concretamos más los **lugares de origen tumoral** detectados por el TC tendremos: 15 pacientes (30%) en amígdala, 8 en seno piriforme (16%), 6 en epiglotis laríngea (12%), 4 en el área de los 3 repliegues (8%), 3 en la base de la lengua (6%), 3 en la epiglotis lingual (6%), 2 en la vallécula (4%), 2 en la CVI (4%), 1 en la CVD (2%), y 1 en la pared posterior de la faringe (2%). En 5 pacientes (10%) no se objetivó tumor como dijimos antes (Gráfico 4.12).

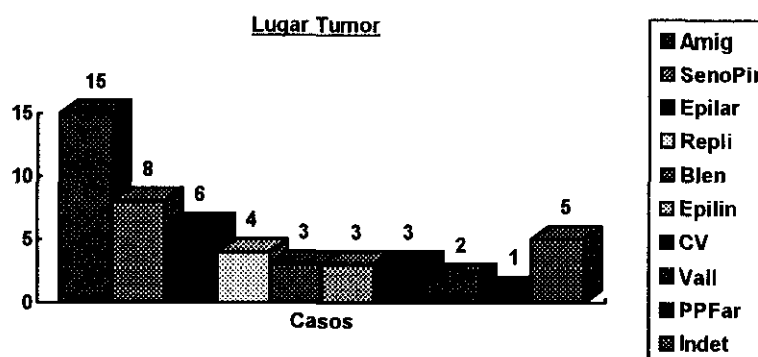
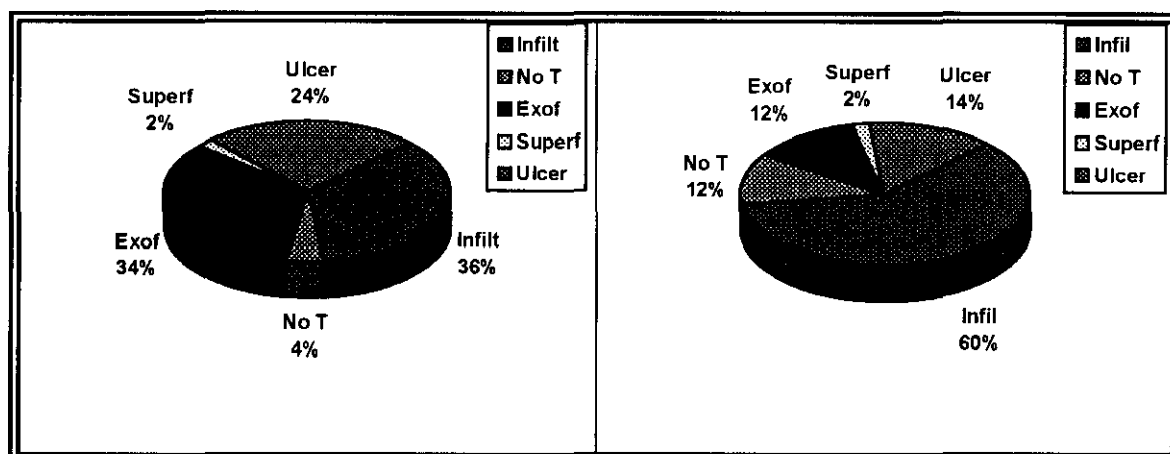


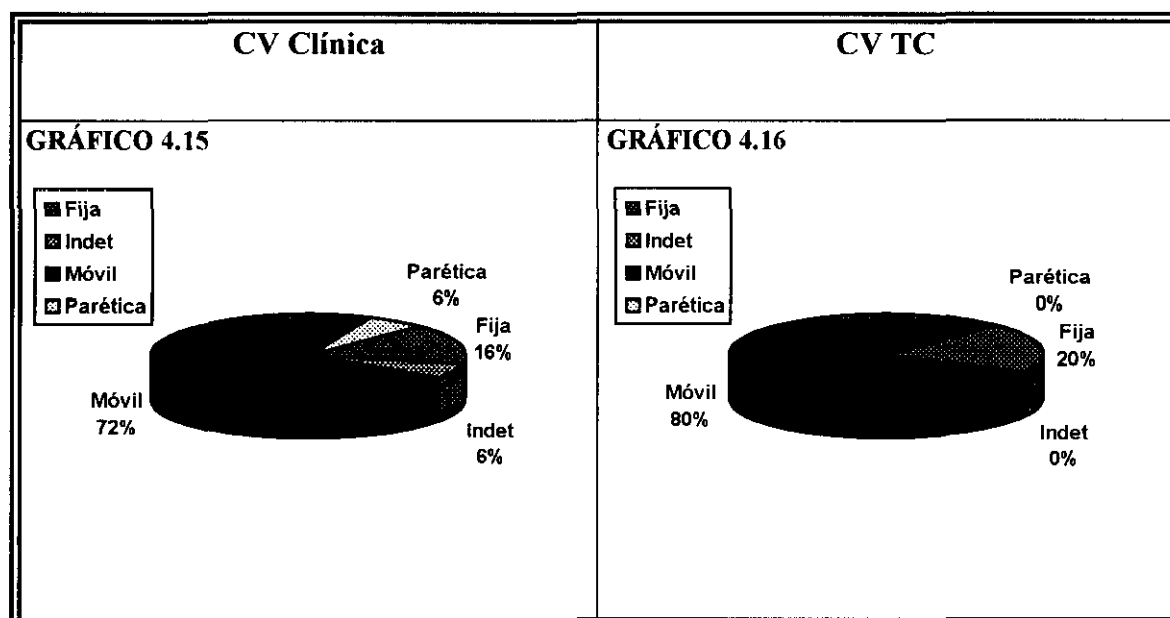
GRÁFICO 4.12

En cuanto al **aspecto macroscópico** del tumor, 30 pacientes tuvieron tumores infiltrantes (60%), 7 fueron ulcerados (14%), 6 fueron exofíticos (12%) y 1 fue superficial (2%). En 6 casos no se *determinó el aspecto macroscópico por TC* (entre ellos se encuentran los 5 casos en los que no se detectó tumor por TC). Como se ve predominan las lesiones infiltrantes con un 60% a diferencia de la exploración clínica donde la apariencia macroscópica más frecuente fue la exofítica con un 29%. Si agrupamos las lesiones exofíticas con las exofíticas-ulceradas obtenemos $14+3=17$ casos (35,4%) con lesiones exofíticas clínicas. Y si agrupamos los tumores infiltrantes clínicos sumando los 12 infiltrantes con los 6 úlcero-infiltrantes obtenemos $12+6=18$ casos (37,5%). De este modo tanto en la evaluación clínica como en la radiológica predominan las lesiones infiltrantes por tratarse de tumores avanzados, sin embargo el TC ve más lesiones infiltrantes (I60% / E12%) y la clínica ve más lesiones exofíticas (I37,5% / E35,4%). Esto se debe al modo de examen de cada técnica y a que el TC explora mejor la profundidad de los tejidos mientras que la exploración clínica explora mejor la superficie mucosa (Gráficos 4.13 y 4.14).

Aspecto Macros Clínica	Aspecto Macros TC
GRÁFICO 4.13	GRÁFICO 4.14



La **distribución** de los tumores por TC mostró 24 tumores derechos (48%), 16 izquierdos (32%) y 5 mediales (10%). En 5 casos no se definió su distribución por no visualizarse el tumor. La **extensión a la cuerda vocal (CV)** se concretó en infiltración de la misma en 10 casos (20%) y en no infiltración en 40 casos (80%). Los resultados son similares a la clínica aunque esta permite definir una categoría más cuyos casos se reparten entre las 2 que identifica la TC, la cuerda vocal parética. Este concepto tiene implicaciones terapéuticas en cuanto a cirugía funcional (hemilaringectomías y vaciado endolaríngeo) y por tanto es importante (Gráficos 4.15 y 4.16).



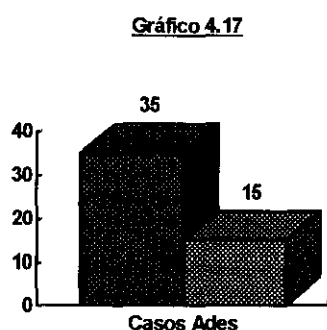
El **espacio paraglótico** o más propiamente paralaríngeo se encontró afectado por el tumor en 19 casos (38%) y no afectado por él en 31 (62%). Lógicamente predominan los espacios paraglóticos no invadidos al identificarse la mayoría de los tumores como de amígdala. Los **cartílagos** se vieron afectados sólo en 4 casos (8%) y libres en 46 (92%). De estos 4 casos 2 cumplieron el criterio de presentar una masa de partes blandas dentro del cartilago, 1 presentó esclerosis cartilaginosa y 1 rotura

del margen condral adyacente al tumor. Uno de ellos fue a RT y ninguno de los otros 3 presentó invasión cartilaginosa después de la QT.

1.3.2-CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

Vamos a analizar a continuación las variables recogidas a través del TC para valorar las adenopatías en estos 50 enfermos. Analizaremos también una subpoblación constituida por las adenopatías de estos enfermos y que destacaremos mediante un recuadro para mayor claridad.

La **enumeración** de pacientes con adenopatías supuso un total de 35 enfermos con ganglios patológicos (70%) y 15 pacientes (30%) sin ellos (Gráfico 4.17).

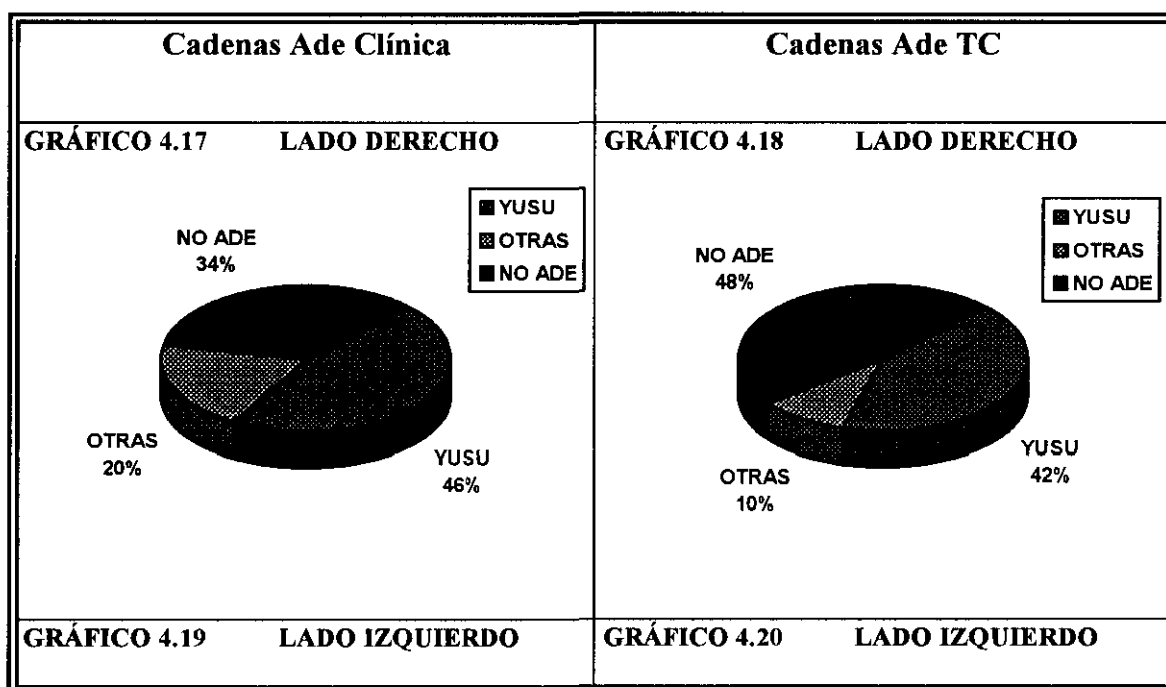


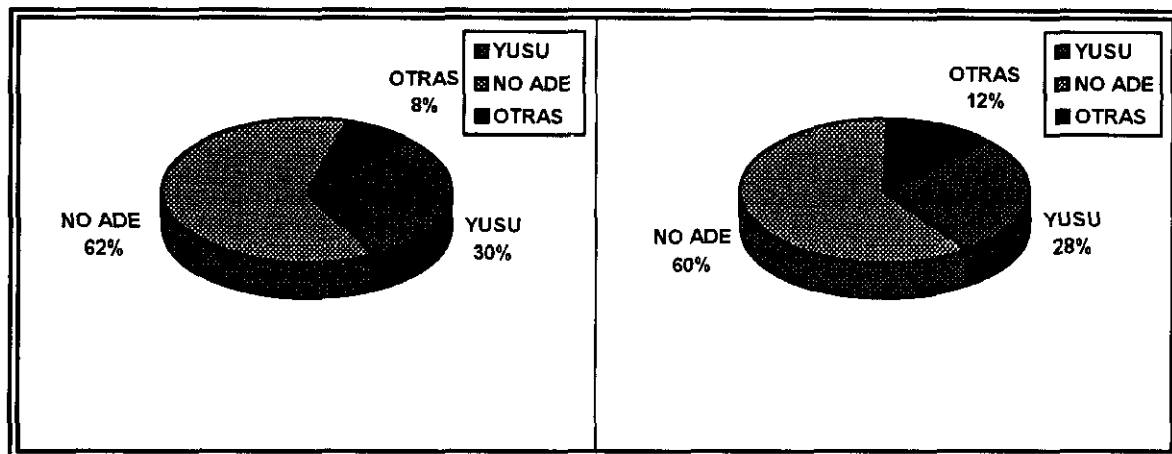
La localización de las adenopatías

supuso que 17 pacientes (34%) tuvieron adenopatías derechas, 9 las tuvieron izquierdas (18%), 9 enfermos las tuvieron bilaterales (18%) y 15 no presentaron adenopatías (30%).El **número** de adenopatías

derechas que presentó cada paciente nos ha permitido establecer una media de 0,77, con un máximo de 5 y un mínimo de 0. La DT fue de 1,08 y la VAR de 1,17 para los 50 pacientes estudiados. Las adenopatías **izquierdas** han arrojado los siguientes datos: el número medio de adenopatías por paciente fue de 0,51, con un máximo de 4 y un mínimo de 0. La DT fue de 0,76 y la VAR de 0,58. Los promedios obtenidos mediante la TC han sido similares a los que se obtuvieron mediante la palpación (0,72 / 0,77 para el lado derecho y 0,44 / 0,51 para el izquierdo), sin embargo el número máximo detectado por la TC ha sido superior a la palpación (2 / 2 para la clínica y 5 / 4 para la TC). Dado que la clínica ha detectado más adenopatías que la TC (44 pacientes frente a 35) concluimos que la clínica detecta a más pacientes con adenopatías que la TC pero cuando la TC detecta a un enfermo con ellas es capaz de contar mayor número de adenopatías que la palpación clínica. En cuanto a las **cadenas ganglionares** que tuvieron afectadas los pacientes destacan en el lado **derecho**: 21 pacientes (42%) tuvieron afectación de las adenopatías yugulares superiores derechas solas o en combinación con adenopatías de otras cadenas de ese lado, 5 pacientes (10%)

tuvieron adenopatías derechas de otras localizaciones y 24 pacientes (48%) no presentaron adenopatías. En el lado **izquierdo**: 14 pacientes (28%) tuvieron adenopatías yugulares superiores, 6 pacientes (12%) las tuvieron en otras localizaciones y 30 enfermos (60%) no tuvieron adenopatías. Las adenopatías más frecuentemente detectadas por TC en este tipo de tumores son las yugulares superiores en ambos lados del cuello. Estas llegan a suponer una cantidad de pacientes muy superior a todas las demás adenopatías asociadas. Este hecho se debe a que dicha cadena ganglionar suele constituir la primera estación linfática de drenaje de esta región y ya se apreció en el estudio clínico. Recordamos que por palpación del lado derecho 23 pacientes (46%) tuvieron adenopatías yugulares superiores solas o en combinación con otras, 10 tuvieron adenopatías de otras localizaciones y 17 pacientes (34%) no tuvieron adenopatías. En el lado izquierdo la clínica reveló que 15 pacientes (30%) tenían adenopatías yugulares superiores, 4 (8%) las tenían en otras localizaciones sin componente yugular superior y 31 (62%) no tenían adenopatías. Comparando la TC con la clínica, la primera detectó menor número de pacientes con adenopatías aunque la diferencia fue pequeña (TC 46 / Clínica 52) (Gráficos 4.17, 4.18, 4.19 y 4.20). En otra parte de este trabajo compararemos ambas técnicas con la anatomía patológica para valorar la sensibilidad y especificidad de cada una.





Vamos a analizar a continuación la **subpoblación** constituida por las **adenopatías** que fueron detectadas mediante **TC**. Los datos referentes a estas adenopatías se recogieron en un subformulario ligado al de enfermos por el número de historia. Cada ficha de adenopatía se relacionaba por tanto con un enfermo, pero un mismo enfermo se podía relacionar con varias adenopatías. El **número** total de adenopatías detectadas mediante TC fue de 63. Del total de adenopatías detectadas 38 se **localizaron** en el lado derecho (60,3%) y 25 lo hicieron en el lado izquierdo (39,6%). En cuanto a las **cadenas ganglionares** a que pertenecieron estas 63 adenopatías : 33 fueron yugulares superiores (52,3%), 12 fueron yugulares medias (19,04%), 11 fueron espinales (17,4%), 2 fueron submaxilares (3,1%) y 2 submentonianas (3,1%). Hubo 1 adenopatía supraclavicular anterior (1,5%) y 1 yugular inferior (1,5%). En 1 caso (1,5%) no se especificó la cadena a que pertenecía la adenopatía (Gráfico 4.21). Estos resultados se asemejan bastante a los obtenidos mediante la clínica. En ambas técnicas las adenopatías se localizaron más frecuentemente en la cadena yugular superior y en segundo lugar en la cadena yugular media. La tercera localización más frecuente para el análisis por palpación de las adenopatías fue la yugular inferior mientras que para la TC fue la espinal.

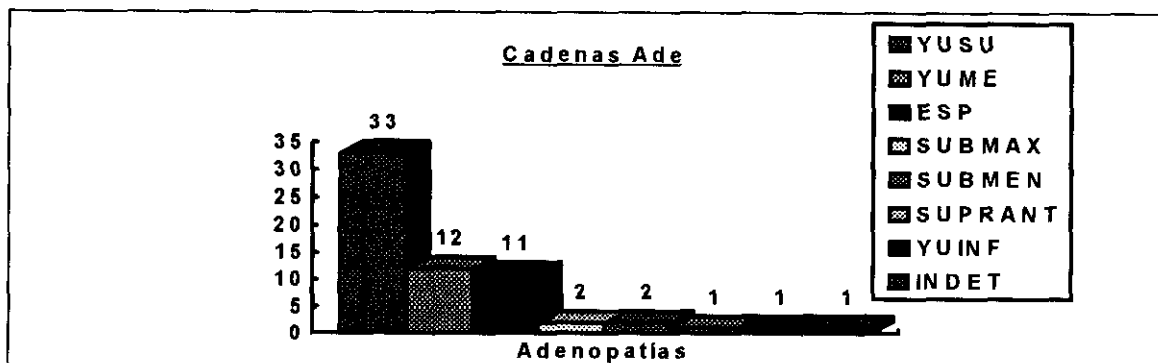


GRÁFICO 4.21

Radiológicamente se definen **2 triángulos grasos** en el corte axial del cuello: el triángulo graso anterior y el posterior por delante y detrás de los grandes vasos del cuello. De las 63 adenopatías detectadas por el TC 32 (50,7%) fueron del triángulo anterior, 16 (25,3%) del triángulo posterior y en 15 casos (23,8%) no se determinó su localización. La medición del **diámetro axial máximo (DAM)** como el diámetro mayor que se ha podido obtener en los cortes axiales, ha permitido obtener un valor medio de 30,1 mm, con un máximo de 55 mm, un mínimo de 13 mm, una DT de 11,7 y una VAR de 137,1. El **diámetro axial mínimo (DAm)** obtenido como la medida perpendicular al diámetro axial máximo en el mismo corte axial reflejó un promedio de 23,7 mm, con un máximo de 53 mm, un mínimo de 9 mm, una DT de 10,9 y una VAR de 119,4. El **diámetro longitudinal (DL)** calculado como la diferencia entre el escanograma mayor y el menor a lo que se suma el grosor de los cortes indicó un promedio de 43,4 mm, con un máximo de 90 mm, un mínimo de 6 mm, una DT de 19,6 y una VAR de 384,4. La **superficie axial máxima (SAM)** de las 63 adenopatías, calculada para cada una de ellas por la fórmula $S=0,7853975 \times D \times d$, mostró los siguientes resultados: promedio de 652,5 mm², máximo de 2289,4 mm², mínimo de 91,8 mm², DT de 546,5 y VAR de 298674,5. El **volumen adenopático (VA)** calculado para cada una de las 63 adenopatías por la fórmula $V=0,523598 \times A \times B \times C$ indicó: promedio de 22717,6 mm³, máximo de 132370,8 mm³, mínimo de 483,8 mm³, DT 26456,4 y VAR de 699943754,5.

	Media	Máximo	Mínimo	DT	VAR
DAM	30,1	55	13	11,7	137,1

DAm	23,7	53	9	10,9	119,4
DL	43,4	90	6	19,6	384,4
SAM	652,5	2289,4	91,8	546,5	298674,5
VA	22717,6	132370,8	483,8	26456,4	699943754,5

De este modo se observa que el diámetro longitudinal es el de promedio mayor dado que las adenopatías crecen más siguiendo este eje a lo largo de los grandes vasos. Al mismo tiempo se aprecia que es la medida simple de valores más extremos esto se puede justificar dado que su medición se efectúa en escalones y no de modo continuo dado el grosor de los cortes del TC. La **necrosis tumoral ganglionar** expresada como aumento de la captación periférica de contraste con hipodensidad interna, se puso de manifiesto en 37 adenopatías (58,7%) que la presentaron, mientras que 26 (41,2%) no la tuvieron (Gráfico 4.22).

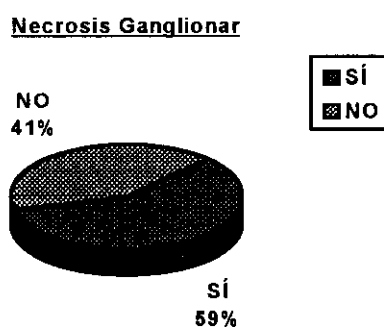


GRÁFICO 4.22

Los **tipos de necrosis** observados desde el punto de vista radiológico han sido: hipodensidad central con borde interno no paralelo al externo 20 casos (31,7%), captación irregular de la adenopatía (14 casos (22,2%) y tabicación interna de la adenopatía apareció en 2 adenopatías (3,1%). La hipodensidad central con borde interno paralelo al externo más propia de quistes y procesos benignos no se apreció en ningún caso de las adenopatías de esta serie. En los 26 casos que no presentaron necrosis (41,2%) lógicamente no se especificó el tipo de esta. Hemos considerado **agrupamiento ganglionar** cuando 2 o más adenopatías aparecen agrupadas pero distinguibles por una interlínea grasa. Han sido 18

(28,5%) los casos en que esto se ha producido mientras que en 45 casos (71,4%) no ha existido dicho agrupamiento ganglionar. En cuanto a la manifestación de la **rotura capsular** desde un punto de vista radiológico, esta se determinó por un borde bien o mal definido (Gráfico 4.23).

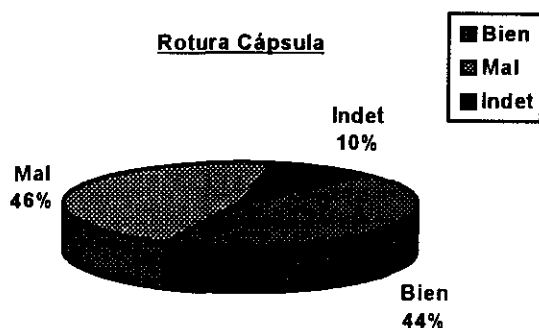


GRÁFICO 4.23

Fueron 28 casos en los que el borde estuvo bien definido (44.4%), 29 casos en los que estuvo mal definido (46%) y 6 casos (9,5%) en los que no se determinó como se encontraba el borde. El criterio de **fijación** de una adenopatía a un vaso se basa en que este se encuentre completamente rodeado por tumor, ya que de otra manera a menudo se puede despegar la adenopatía del vaso durante la cirugía a pesar de estar ambos en contacto. Fueron 24 adenopatías (38,09%) las que presentaron fijación a grandes vasos, 33 las que no (52,3%) y 6 las indeterminadas (9,5%) (Gráfico 4.24).

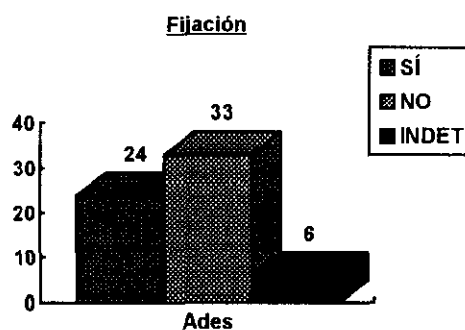


GRÁFICO 4.24

Existen algunos trabajos que valoran la respuesta de las adenopatías a la QT en función de su **densidad radiológica**. Se plantea que las isodensas, mejor vascularizadas y por tanto con mejor difusión interna del citotóxico puedan responder mejor que las hipodensas con necrosis central y peor

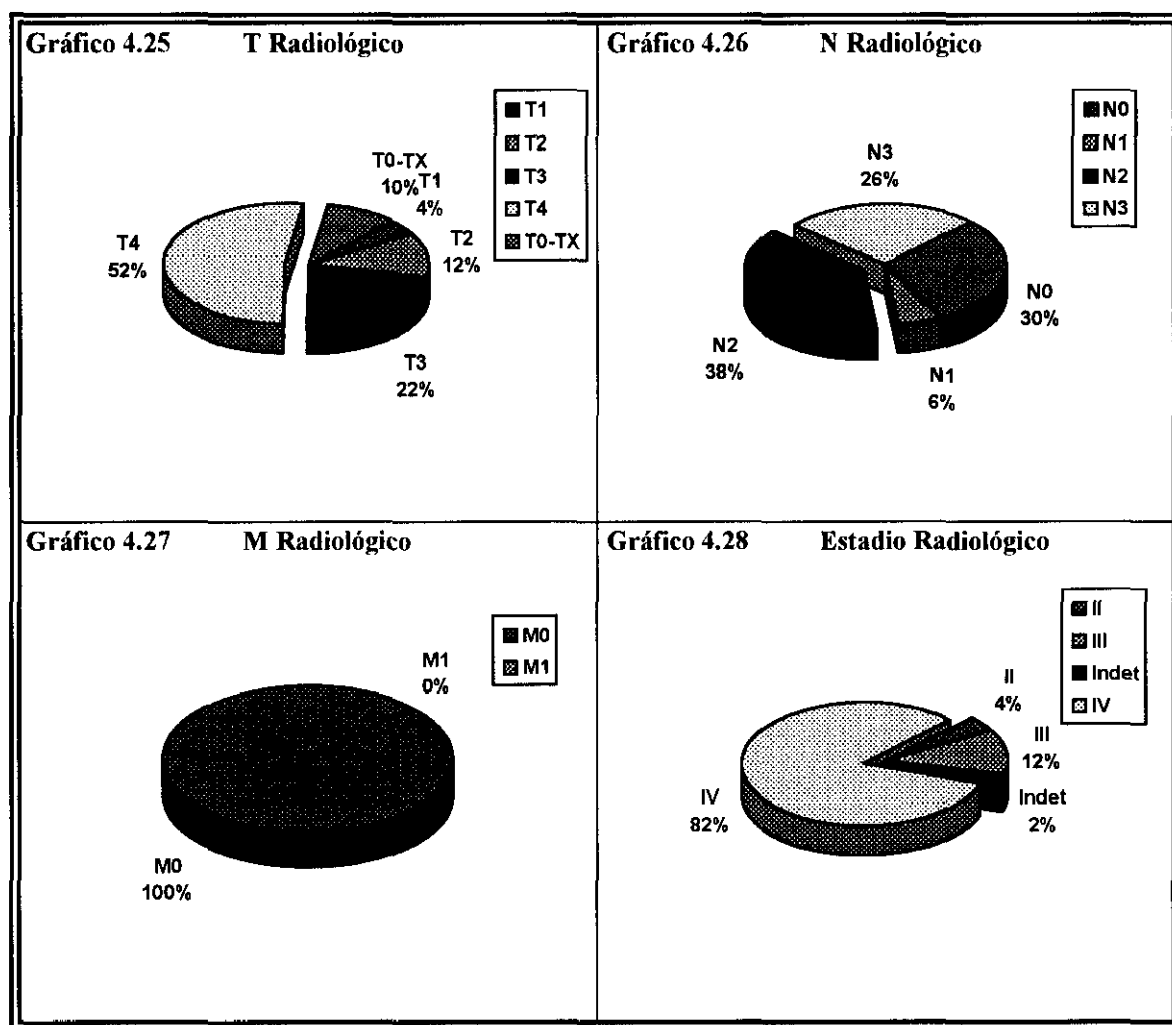
vascularización. Para comprobar este punto se recogió esta variable obteniendo 22 adenopatías hipodensas (34,9%), 35 isodensas (55,5%) y 6 cuya densidad no se determinó (9,5%). Por último hablaremos de la **forma** de las adenopatías que en algunos estudios se correlacionó con distintos criterios de malignidad. En nuestra serie de 63 adenopatías detectadas por TC previamente a la QT de nuestros 50 enfermos, se calculó automáticamente mediante la fórmula: $D/d \leq 1,2$ implica Redondeada y $D/d > 1,2$ implica Ovalada. 36 casos tuvieron forma ovalada (57,1%), 21 redondeada (33,3%) y en 6 casos (9,5%) no se pudo determinar la forma.

Volvemos ahora a la **población general** constituida por los 50 pacientes y vamos a estudiar la superficie global de las adenopatías para cada uno de ellos. La **superficie global adenopática** de cada paciente se calcula sumando las superficies de cada una de sus adenopatías. El promedio de esta superficie para los 50 pacientes fue de 726,2, con un máximo de 3672,5, un mínimo de 0, una DT de 845,9 y una VAR de 715599,05. El **volumen adenopático global** se calcula sumando los volúmenes de todas las adenopatías de un mismo enfermo. El promedio de este volumen para los 50 enfermos fue de 25407,02, con un máximo de 146738,3, un mínimo de 0, una DT de 33963,6 y una VAR de 1153531653,02.

1.3.3-CON RESPECTO AL TNM.

Vamos a estudiar el **TNM radiológico** y a valorar por tanto su concordancia con el clínico realizados ambos previamente a la quimioterapia (QT). La valoración del **T radiológico** mostró que 5 pacientes fueron T0 o TX (10%). En ellos están incluidos los 2 pacientes que clínicamente estaban conceptuados como tumores de origen desconocido (TX) así como otros 3 que en la exploración clínica mostraron tumores de diversos tamaños (2 fueron T3 y 1 fue T1). Por tanto en 3 casos de tumores comprobados por clínica y biopsia estos no se vieron en la TC. Un caso fue de seno piriforme, otro de 3 repliegues y otro de base de lengua. En 2 pacientes aparecieron tumores T1 (4%), en 6 de ellos tumores T2 (12%), en 11 tumores T3 (22%) y en 26 (52%) tumores T4. Se aprecia que el 74% de los casos correspondieron a tumores avanzados (T3 y T4) (Gráfico 4.25). El **N radiológico** nos mostró 15 pacientes (30%) sin adenopatías N0, 3 pacientes con adenopatías N1 (6%), 9 pacientes (18%) con N2a, 3 pacientes (6%) con N2b, 7 pacientes (14%) con N2c, 8 pacientes (16%) con N3a y 5 pacientes (10%)

con N3b Gráfico 4.26). En cuanto al **M radiológico** los 50 pacientes fueron M0, ya que era una de las condiciones requeridas para su inclusión en el estudio (Gráfico 4-27). El **estadio radiológico** se repartió del siguiente modo entre los 50 pacientes: en 1 caso el estadio radiológico no estaba determinado (2%), y esto se debió a que la exploración por TC mostró T0, N0, M0, a pesar de que en la exploración clínica se trató de un T3, N1 de base de lengua. No hubo ningún caso de estadio I. En 2 casos se trató de estadios II (4%), y en 6 pacientes se encontró un estadio III (12%). Pero el estadio más frecuentemente encontrado con diferencia fue el IV en 41 pacientes (82%). Lo cual se justifica plenamente por la aplicación de QT casi exclusivamente a estadios avanzados en nuestro servicio (Gráfico 4.28).



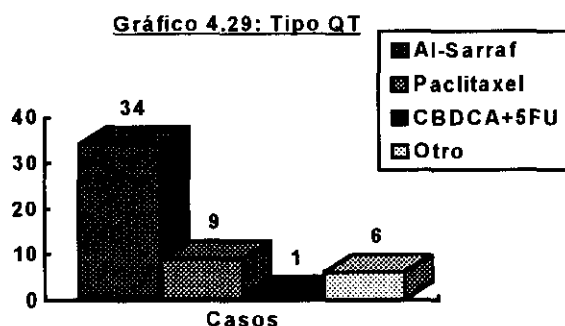
Antes del tratamiento quimioterápico se realizó una evaluación de las posibilidades de tratamiento quirúrgico para cada uno de estos enfermos que se denominó **propuesta de cirugía preQT sobre el tumor**. En ella se evaluaron las posibles técnicas quirúrgicas que sería preciso realizar en ese momento frente al diagnóstico de inoperable. los resultados fueron: laringectomía total (LT) en 14 casos (28%), laringectomía supraglótica (LS) en 14 casos (28%), faringectomía en 5 casos (10%),

amigdalectomía en 4 casos (8%), faringectomía con amigdalectomía en 3 casos (6%) y LS con amigdalectomía en 1 caso (2%). Hubo 6 pacientes que se consideraron inoperables (12%) y 3 casos de tumores indeterminados (6%). También se evaluaron de igual modo las adenopatías denominándose a esta **variable propuesta de cirugía preQT sobre las adenopatías**. Los resultados fueron los siguientes: En 16 pacientes se propuso realizar vaciamiento funcional bilateral (VFB) (32%), en 10 casos (20%) vaciamiento radical derecho (VRD) y vaciamiento funcional izquierdo (VFI), en 7 pacientes (14%) vaciamiento radical izquierdo (VRI) y funcional derecho (VFD), en 5 casos (10%) VRD, en 2 VRI (4%), en 2 VFD (4%) y en 1 vaciamiento radical bilateral (VRB) (2%). 1 caso se consideró inoperable (2%) y en 6 casos (12%) no se determinó una técnica quirúrgica efectiva para las adenopatías.

1.4-QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE:

Vamos a estudiar a continuación como se han modificado las distintas variables recogidas dentro del apartado de quimioterapia (QT) en los 50 enfermos estudiados. Se administró QT en los 50 casos (100%). Los **tipos de QT** empleada fueron los siguientes: se empleó el protocolo de Al-Sarraf consistente en la administración de Cisplatino y 5-Fluorouracilo (DDP+5FU) en 34 pacientes (68%), Paclitaxel (Taxol®) en 9 (18%), Carboplatino y 5-Fluorouracilo (CBDCA+5FU) en 1 caso (2%) y 6 casos (12%) en los que no se pudo determinar el tipo de QT administrada. Como se ve el protocolo más empleado fue basado en el Cisplatino que se ha mostrado como uno de los agente más efectivos en carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (CECC) y a la vez de gran efecto radiosensibilizante. El segundo en frecuencia ha sido el Paclitaxel, citotóxico de reciente aparición empleado en carcinoma metastásico de mama y ovario que parece tener un efecto muy importante en CECC. Posee también un

efecto radiosensibilizante (Gráfico 4.29).



En cuanto al **número de ciclos** recibido hemos de decir que el promedio fue de 3,1 ciclos por paciente con un máximo de 6 ciclos y un mínimo de 3. La DT fue de 0,5 y la

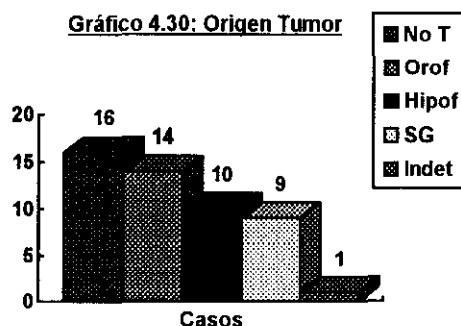
VAR de 0,3. Diremos también que a 42 pacientes (84%) se les administraron 3 ciclos, a 3 pacientes (6%) 4 ciclos, a 1 paciente (2%) 5 ciclos y a 1 paciente (2%) también 6 ciclos. En 3 casos (6%) no se determinó el número de ciclos. Se aprecia que en la gran mayoría de los casos se administraron 3 ciclos. La obtención de respuesta completa clínica en el primer ciclo favorece que en los 2 siguientes se produzca respuesta completa patológica.

1.5-EVALUACIÓN CLÍNICA POSTQT:

1.5.1-CON RESPECTO AL TUMOR.

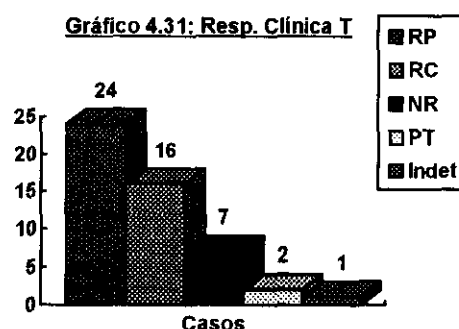
Vamos a evaluar a continuación el resultado de las variables medidas clínicamente tras la QT. Nos referiremos hasta nuevo aviso a la población de 50 pacientes. Más adelante y señalado por un recuadro analizaremos la subpoblación constituida por las adenopatías detectadas por este método. Nos abstendremos de realizar comparaciones salvo alguna entre clínica y TC postQT ya que el resto se realizarán de modo más exhaustivo más adelante.

En cuanto al **método exploratorio** empleado diremos que en 39 enfermos (78%) se realizó palpación y laringoscopia indirecta, en 8 pacientes (16%) faringoscopia, en 2 (4%) laringoscopia directa y en 1 (2%) no se pudo determinar el método. El **origen tumoral** detectado clínicamente tras la QT dio como resultados: 16 pacientes (32%) no presentaron tumor, 14 (28%) tuvieron tumores de orofaringe, 10 pacientes los tuvieron en hipofaringe (20%), 9 en supraglotis (18%) y en 1 no se pudo determinar su localización (2%). Se aprecia una desaparición importante de tumores clínicos con respecto a la exploración preQT (Gráfico 4.30).



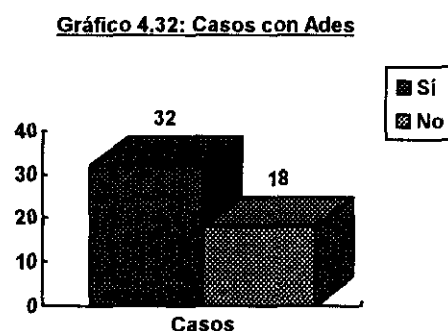
El aspecto macroscópico de estos tumores mostró que 12 eran ulcerados (24%), 9 exofíticos (18%), 5 infiltrantes (10%) y 4 superficiales (8%). En 20 casos (40%) no se determinó el aspecto macroscópico del tumor. Fueron más frecuentes los tumores en el lado

derecho con 23 casos (46%), 8 pacientes con tumores en el lado izquierdo (16%), 1 con tumor medial (2%) y 18 en los que no se pudo determinar clínicamente el lado tras la QT. La valoración clínica de la movilidad de la **cuerda vocal** (CV) tras la QT encontró 41 casos (82%) con CV móvil, 7 casos (14%) con CV fija y 2 casos (4%) con CV indeterminada. Por último la **respuesta clínica del tumor** indicó: en 24 casos se produjo respuesta parcial (RP) (48%), en 16 casos (32%) respuesta completa (RC), en 7 casos no se produjo respuesta (NR) (14%), en 2 casos se produjo progresión tumoral (PT) (4%) y en 1 caso no se determinó la respuesta clínicamente (2%) (Gráfico 4.31).



1.5.2-CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

Vamos describir a continuación como se reparten los 50 pacientes de la **población general** con respecto a las distintas variables que se refieren a las adenopatías. Posteriormente estudiaremos la subpoblación de adenopatías detectadas por este método (Gráfico 4.32).



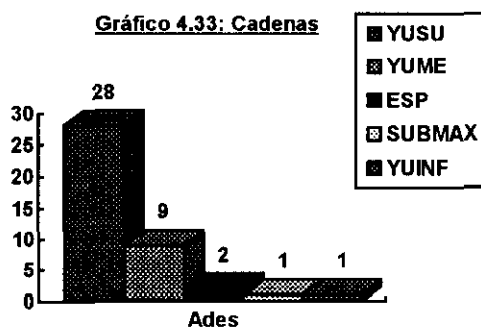
Se detectaron **adenopatías** en 32 pacientes (64%) y hubo 18 casos (36%) en los que no se detectó clínicamente ninguna adenopatía tras la QT (Gráfico 4.32). La **localización** de las adenopatías supuso que en el lado derecho aparecieron adenopatías en 22

enfermos (44%), en el lado izquierdo en 8 pacientes (16%), en ambos lados en 2 casos (4%) y no existieron adenopatías en 18 casos (36%). Las **adenopatías palpadas en el lado derecho** en cada

RESULTADOS: DEMOGRAFÍA.

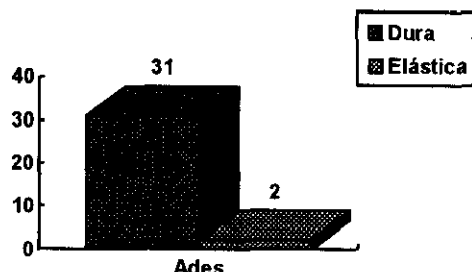
enfermo permitieron obtener una media de 0,58 adenopatía por enfermo, con un máximo de 3 y un mínimo de 0. La DT fue de 0,7 y la VAR de 0,5. Las **adenopatías palpadas en el lado izquierdo** supusieron una media de 0,22 adenopatías por enfermo con una máximo de 2, un mínimo de 0, una DT de 0,4 y una VAR de 0,2. La **afectación de cadenas del lado derecho** del cuello se produjo en los siguientes enfermos: 17 pacientes afectación de la cadena yugular superior sola (34%), 5 pacientes tuvieron afectación de la cadena yugular superior junto con otras cadenas linfáticas (10%), 2 pacientes tuvieron afectación de la cadena yugular media sola (4%) y 26 pacientes no tuvieron afectación adenopática del lado derecho del cuello (52%). La **afectación de cadenas del lado izquierdo** se concretó en que 7 pacientes tuvieron afectación de la cadena yugular superior (14%), 3 de la cadena yugular media (6%) y 1 de la cadena yugular superior y la submaxilar (2%). En 39 pacientes (78%) no se produjo afectación de ninguna cadena ganglionar del hemicuello izquierdo por palpación clínica tras la QT. Se aprecia un claro predominio de afectación de cadenas yugulares superiores así como una disminución de la afectación ganglionar con respecto a la exploración clínica previa a la QT.

Estudiaremos a continuación la **subpoblación** constituida por las adenopatías detectadas clínicamente tras la QT. Un **total** de 41 adenopatías fueron detectadas de este modo. Esto supone una disminución frente a las 58 recogidas en la evaluación clínica previa a la QT. Las 41 adenopatías se repartieron en ambos **lados** del cuello siendo 29 derechas (70,7%) y 12 izquierdas (29,2%). Las adenopatías palpadas pertenecieron a las siguientes **cadenas**: yugular superior 28 adenopatías (68,2%), yugular media 9 adenopatías (21,9%), espinales 2 (4,8%), submaxilar 1 (2,4%) y yugular inferior 1 (2,4%) (Gráfico 4.33).



La **consistencia** de las adenopatías fue: dura en 31 adenopatías (75,6%), elástica en 2 (4,8%) y en 8 de ellas (19,5%) no se determinó su consistencia (Gráfico 4.34).

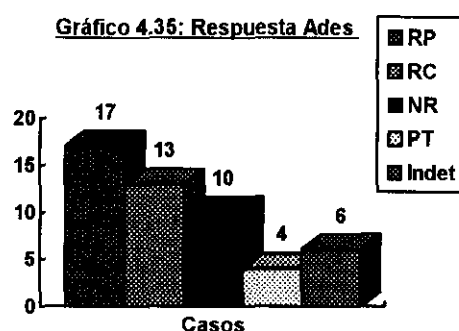
Gráfico 3.34: Consistencia



La **adherencia** de las adenopatías a planos profundos indicó que 23 de ellas estaban fijas (56,09%), 9 estaban móviles (21,9%) y en 9 casos (21,9%) no se determinó esta variable. Se aprecia que predominaron las adenopatías duras y fijas ya que estas fueron en general metastásicas. La medición del **diámetro mayor** en estas 41 adenopatías permitió obtener los siguientes resultados: media de 32,2 mm con un máximo de 100 mm y un mínimo de 5 mm. La DT fue de 22,06 y la VAR de 486,9. El **diámetro menor** arrojó los siguientes datos: media de 24,9 mm con un máximo de 100 mm y un mínimo de 5 mm. La DT fue de 18,3 y la VAR de 335,1. La **superficie** de la adenopatía calculada a partir de esos 2 diámetros indicó: media de 917,5 mm² con un máximo de 7853,9 mm² y un mínimo de 19,6 mm². La DT y la VAR fueron de 1457,3 y 2123877,8 respectivamente.

Volviendo a la **población general** de 50 pacientes vamos a analizar los resultados de la **superficie global adenopática**. Esta se calculó para cada enfermo como resultado de sumar las superficies de todas sus adenopatías. La media de la superficie global de las adenopatías fue de 726,3 mm² con un máximo de 7853,9 mm² y un mínimo de 0. La DT fue de 1410,04 y la VAR de 1988238,6. La **superficie final de las adenopatías postQT expresada en %** se empleó para valorar la respuesta de las adenopatías a la QT. En ella la superficie global de las adenopatías de un enfermo después de la QT se compara con la previa a la QT, y se expresa en porcentaje. Tenemos así para cada enfermo el % con respecto a antes del tratamiento que representan sus adenopatías actuales. El promedio fue de 119,6 % con un máximo de 2500 % y un mínimo de 0 %. La DT fue de 413,6 y la VAR de 171097,3. La **reducción final de las adenopatías postQT expresada en %** hace referencia a la disminución de las

adenopatías de un enfermo expresada en %. Este valor es el que puede convertirse directamente en grado de respuesta. Promedio -19,6% con un máximo de 100% y un mínimo de -2400%. La DT fue de 413,6 y la VAR de 171097,3. La **respuesta clínica de las adenopatías** de cada enfermo fue: 17 pacientes tuvieron una respuesta adenopática parcial (RP) (34%), 13 enfermos tuvieron RC (26%), 10 no presentaron respuesta (20%) (NR) y 4 presentaron progresión tumoral (PT) (8%). En 6 casos (12%) no se pudo determinar la respuesta adenopática del paciente (Gráfico 4.35).

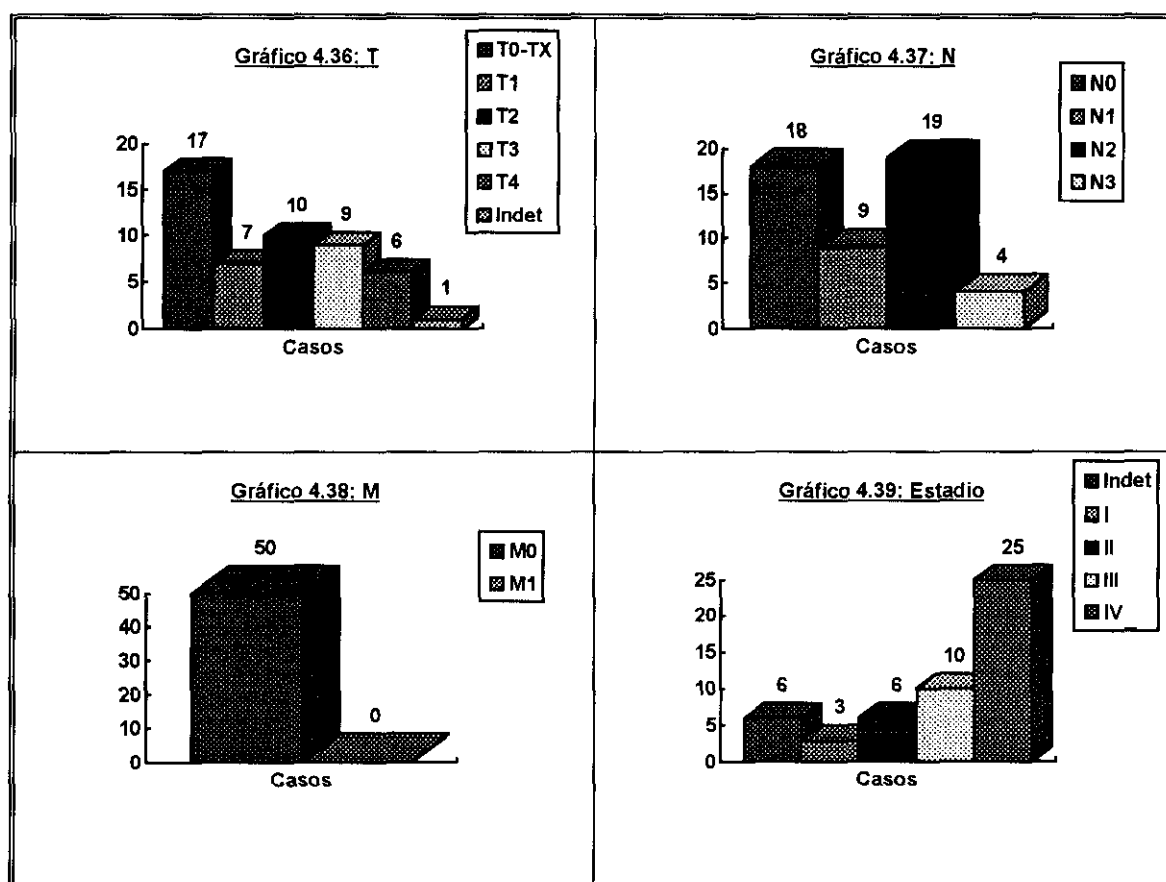


La respuesta adenopática del paciente se calcula mediante la siguiente fórmula automática: Ade Superficie final postQT%=100*(5.18Ade Superficie Global / 2.17.9Ade Superficie Global). Los 6 casos indeterminados corresponden a los 6 pacientes que no

tuvieron adenopatías clínicas preQT. En estos 6 casos el denominador de la fórmula es cero lo que da lugar a una indeterminación. De estos 6 casos 4 presentaron después una superficie global adenopática igual a cero pero 2 tuvieron adenopatías palpables. Esto hace que finalmente sean 4 los casos indeterminados y los otros 2 se puedan incluir en los de progresión tumoral. El hecho de que la superficie final adenopática expresada en % sea mayor que el 100% (119,6%) puede deberse a que aunque han sido más los pacientes que han respondido a la QT (30 pacientes y 60% de respuestas), los que no lo han hecho (4 pacientes y 8% de PT) han presentado superficies adenopáticas finales tan grandes (hasta 2500%) que han elevado la media. De igual modo la reducción adenopática global en % ha sido negativa (-19,6%) lo que significa que globalmente ha habido aumento de la masa adenopática de estos enfermos tras la QT. Esto se debe a que la mayoría de los enfermos han presentado reducción (30 enfermos con 60% de respuesta), pero unos pocos (4 pacientes) han aumentado tanto su masa (hasta -2400%) que han alterado la media a su favor.

1.5.3-CON RESPECTO AL TNM.

Vamos a ver como se distribuyen nuestros 50 pacientes con respecto la **TNM clínico posterior a la QT**. Valoración del **T**. En 17 pacientes no se objetivó tumor (34%), de ellos 16 fueron T0 y 1 fue TX. 10 pacientes fueron T2 (20%), 9 fueron T3 (18%), 7 fueron T1 (14%), y 6 fueron T4 (12%). En 1 caso (2%) no se determinó el T clínico postQT. Por tanto la mayoría de los casos fueron T0 tras la QT (Gráfico 4.36). En cuanto al **N clínico postQT** 18 pacientes fueron N0 (36%), 12 fueron N2a (24%), 9 fueron N1 (18%), 4 fueron N2b (8%) y 4 fueron N3a (8%), 3 fueron N2c (6%). Predominan también los estadios ganglionares más bajos (Gráfico 4.37). El **M clínico postQT** fue de 50 casos M0 (100%) (Gráfico 4.38). El **estadio clínico postQT** fue: Estadio IV 25 casos (50%), estadio III 10 casos (20%), estadio II 6 casos (12%), estadio I 3 casos (6%) y 6 casos indeterminados (12%) que correspondieron a niveles T0N0M0 cuyo estadio no puede determinarse. Se aprecia un predominio de los niveles avanzados (Gráfico 4.39).

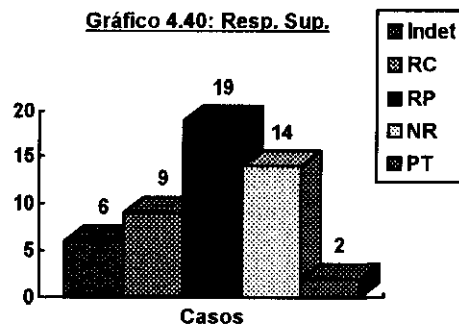


1.6-EVALUACIÓN TC POSTQT:

Vamos a ver a continuación como se comportaron los 50 pacientes con respecto a la evaluación que por TC se realizó tras la QT. Valoraremos el tumor, las adenopatías y el TNM, aunque dentro de las adenopatías estudiaremos también una subpoblación constituida por los ganglios patológicos descubiertos por este método.

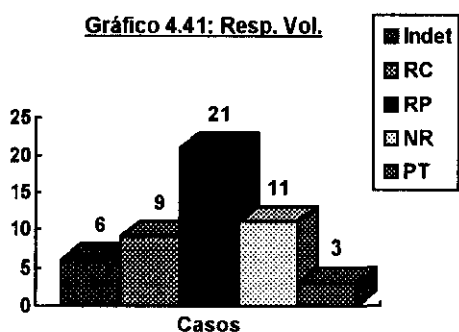
1.6.1-CON RESPECTO AL TUMOR.

El **diámetro axial máximo del tumor** determinado por TC tras la QT de los 50 pacientes demostró una media de 18,8 mm, con un máximo de 63 mm y un mínimo de 0 mm. La DT fue de 15,7 y la VAR de 249,1. El **diámetro axial mínimo del tumor** mostró una media de 13,2 mm con un máximo de 35 mm y un mínimo de 0 mm. La DT fue de 10,4 y la VAR de 110,1. El **diámetro longitudinal del tumor** mostró una media de 26,9 mm con un máximo de 62 mm y un mínimo de 0 mm. La DT fue de 21,4 y la VAR de 460,6. La **superficie axial máxima del tumor** obtenida a partir de sus diámetros obtuvo una media de 309,1 mm² con un máximo de 1237 mm² y un mínimo de 0 mm². La DT fue de 334,7 y la VAR de 112055,8. El **volumen del tumor** tuvo una media de 9107,04 mm³ con un máximo de 48655,3 mm³ y un mínimo de 0 mm³. La DT fue de 12341,5 y la VAR de 152313645,6. La **superficie final del tumor tras la QT expresada en %** nos da idea de que superficie de tumor ha quedado con respecto a la previa tras la QT expresando esta superficie residual en porcentaje. La media de este parámetro para los 50 pacientes fue de 43,3% con un máximo de 132,1% y un mínimo de 0%. La DT fue de 39,2 y la VAR 1543,7. La **reducción de la superficie tumoral final tras la QT expresada en %** corresponde a la diferencia entre el valor anterior y el 100%. Indica lo que se ha reducido el tumor expresado en % y su promedio fue de 56,6% con un máximo de 100% y un mínimo de -32,1%. La DT y la VAR fueron idénticas a las de la variable anterior. La **respuesta tumoral valorada a través de la variación de superficie medida por TC** mostró 19 pacientes con RP (38%), 14 con NR (28%), 9 con RC (18%) y 2 con PT (4%). Hubo 6 casos en los que no se determinó la respuesta y que corresponden a los 6 casos en que la superficie tumoral inicial medida por TC fue igual a 0 (recordar que la fórmula de cálculo lleva esa variable en el denominador: $6-11-Tumor\ Superficie\ final\ postQt\% = 100 * (6-9-Tumor\ superficie / 3-9-Tumor\ Superficie\ Axial)$) (Gráfico 4.40).



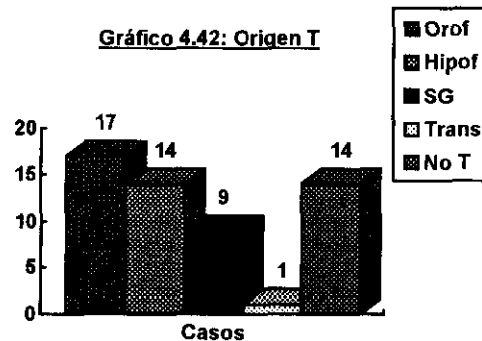
El volumen final tras la QT
expresado en % indicó una media de 43,3% con un máximo de 207,6% y un mínimo de 0%. La DT fue de 54,06 y la VAR de 2923,5. **La reducción final del volumen tras la QT expresada en %** mostró lo que se había reducido el

volumen tumoral en %. La media fue de 56,6% con un máximo de 100% y un mínimo de -107,6. La DT fue de 54,06 y la VAR de 2923,5. La **respuesta tumoral valorada a partir del volumen** indicó que 21 pacientes tuvieron RP (42%), 11 NR (22%), 9 RC (18%) y 3 PT (6%). 6 pacientes (12%) tuvieron respuesta indeterminada por las mismas razones que vimos en la superficie (Gráfico 4.41).



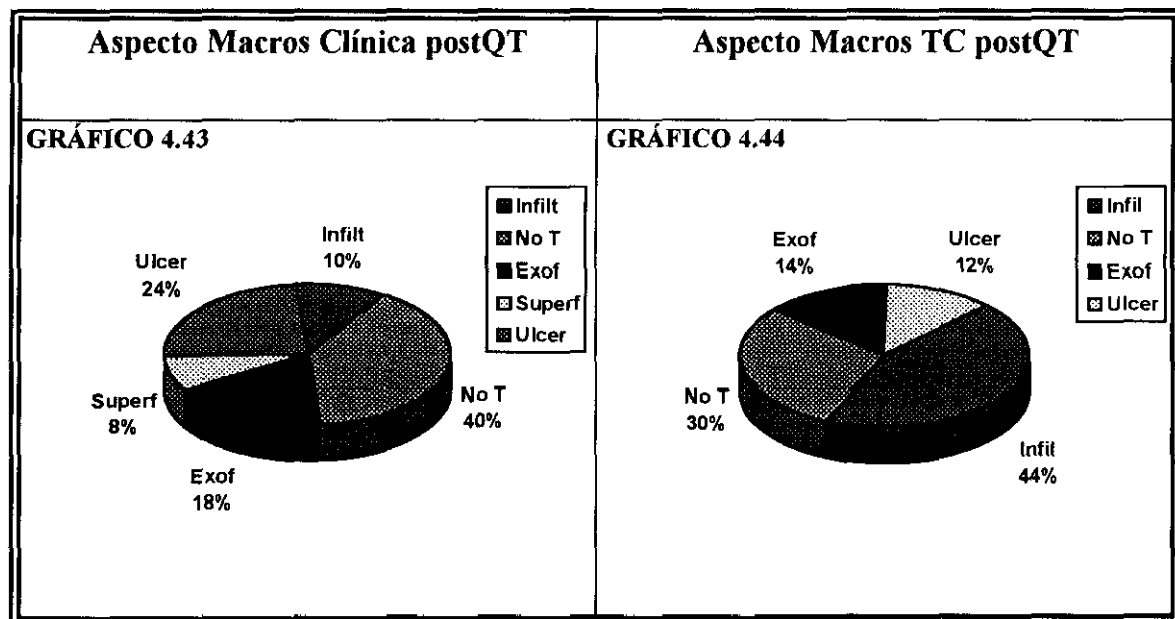
Vemos que el diámetro mayor de los tumores tras la QT y medido por TC se sitúa en torno a los 2 cm. El menor al cm y medio y el longitudinal es el más importante con 2,5 cm. La superficie y volumen finales se sitúan como media en torno a algo menos de la

mitad de su tamaño previo a la QT. Con superficie y volumen máximos superiores a 100 lo que hace pensar en casos de PT y mínimos de 0 lo que indica casos de RC. Las superficies y volúmenes tumorales se redujeron tras la QT más de la mitad con máximos de 100% (RC) y mínimos negativos lo que indica crecimiento tumoral. En cuanto al **origen del tumor** tras la QT diremos que 17 casos correspondieron a orofaringe (34%), 9 casos a hipofaringe (18%), 9 enfermos tuvieron tumores supraglótico (18%) y 1 caso fue transglótico (2%). En 14 casos (28%) no se objetivó tumor (Gráfico 4.42).



La **localización tumoral** reveló que 13 pacientes presentaron tumores de amígdala (26%), 8 de seno piriforme (16%), 3 de epiglotis lingual y 3 de repliegues (6% cada uno), 2 pacientes de cada uno de estos grupos: base de lengua, epiglotis laríngea y vallécula

(4% cada uno), y 1 enfermo con tumor en cada uno de estos lugares (2% cada uno): pared posterior de faringe, pared posterior de hipofaringe y CVD. 14 pacientes no presentaron tumor (26%). Por tanto los tumores residuales más frecuentemente detectados por TC fueron de amígdala y de seno piriforme. El **aspecto macroscópico** del tumor se manifestó en 22 pacientes como infiltrante (44%), en 7 como exofítico (14%), y en 6 como ulcerado (12%). En 15 casos (30%) no se determinó el aspecto macroscópico. Entre ellos se encuentran los 14 casos que no presentaron tumor tras la QT. Se aprecia por tanto que en la clínica posterior a la QT predominan los tumores ulcerados y exofíticos mientras que en la TC predominan los infiltrantes. Sin embargo ha aumentado el número de “no tumor” en ambos casos con respecto a antes de la QT (Gráfico 4.43).



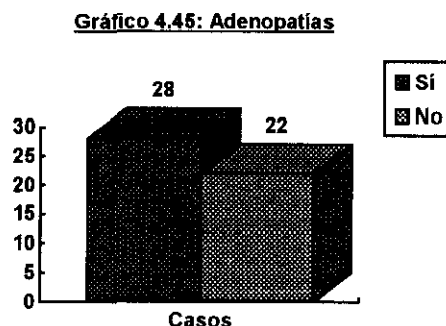
La **distribución** del tumor fue: 21 pacientes tumor derecho (42%), 13 tumor izquierdo (26%), 2 tumor bilateral (4%) y 14 (28%) en los que no se encontró tumor. La **infiltración de la CV** indicó CV no infiltrada en 44 pacientes (88%) y CV infiltrada en 6 pacientes (12%). El **espacio paralaríngeo** no se

encontró afectado en 38 pacientes (76%) y sí se afectó en 12 (24%). Los **cartílagos laríngeos** estaban afectados en 4 pacientes (8%) y no lo estaban en 46 (92%). El **tipo de afectación** en estos 4 casos fue rotura del margen condral adyacente al tumor en 3 casos (6%) y masa de partes blandas dentro del cartilago en 1 caso (2%). Los 46 casos restantes (92%) no tuvieron afectación cartilaginosa como dijimos antes. Hemos visto que la gran mayoría de pacientes explorados por TC tras la QT no tuvieron afectación de la CV, del espacio paralaríngeo ni de los cartílagos.

1.6.2-CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

Vamos a valorar ahora el comportamiento de los 50 pacientes con respecto a las adenopatías exploradas desde el punto de vista del TC. Posteriormente estudiaremos la subpoblación constituida por dichas adenopatías y para mayor claridad la rodearemos por un recuadro.

Los pacientes que por este método **presentaron adenopatías** (mayores de 1 cm para ser consideradas patológicas desde el punto de vista radiológico) fueron 28 (56%) mientras que 22 (44%) no las tuvieron (Gráfico 4.45).



La localización de las

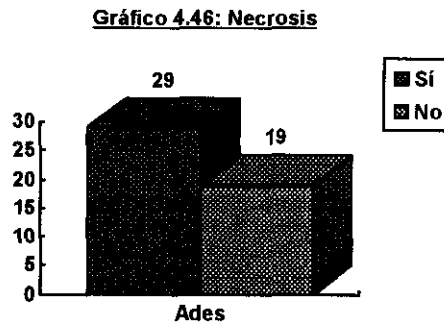
adenopatías fue la siguiente: 18 pacientes tuvieron exclusivamente derechas (36%), 5 pacientes izquierdas (10%) y 5 (10%) bilaterales. En 22 casos no había adenopatías (44%). Valorando el **número de adenopatías derechas** de

cada paciente encontramos una media de 0,6 con un máximo de 5 y un mínimo de 0. La DT fue de 0,9 y la VAR de 0,8. El **número de adenopatías izquierdas** indicó una media de 0,3 con un máximo de 4 y un mínimo de 0. La DT fue de 0,6 y la VAR de 0,4. En cuanto a las **cadenas ganglionares más afectadas en el lado derecho**: 13 pacientes (26%) tuvieron la cadena yugular superior aislada, 3 tuvieron la yugular superior y yugular media (6%) y 2 tuvieron solo la cadena yugular media derecha (4%). 4 pacientes tuvieron afectación de la cadena yugular superior en combinación con diversas cadenas (8%) y 1 tuvo afectación de la cadena submaxilar aislada (2%). 27 hemicuellos derechos no

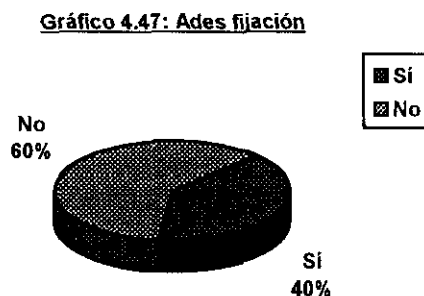
tuvieron adenopatías (54%). Las **cadena ganglionares más afectadas en el lado izquierdo** fueron: 7 pacientes tuvieron afectación de la cadena yugular superior izquierda (14%), 1 tuvo una adenopatía de Delphian (2%), 1 paciente tuvo una adenopatía yugular media (2%) y otro tuvo una espinal (2%). 2 pacientes tuvieron combinación de adenopatías yugular superior y media con otras localizaciones (4%) y 1 paciente tuvo afectación de yugular inferior y supraclavicular anterior (2%). 37 casos (74%) no presentaron adenopatías en el hemicuello izquierdo. Se deduce de estos datos que la cadena más frecuentemente afectada sola o en combinación con otras es la yugular superior, ya que sirve de estación centinela para este tipo de tumores.

Vamos a valorar a continuación la **subpoblación** constituida por las **adenopatías** que se detectaron mediante TC realizado después de la QT. Se recogieron en un protocolo paralelo y relacionado con el principal en el que cada enfermo podía presentar varias adenopatías o no tener ninguna. El **número** total de adenopatías contadas de este modo fue 48. Se distribuyeron de la siguiente forma: 32 fueron derechas (66,6%) y 16 fueron izquierdas (33,3%). La distribución de estas 48 adenopatías por las diferentes **cadena ganglionares** dio lugar a la siguiente clasificación: 27 adenopatías fueron yugulares superiores (56,2%), 8 fueron yugulares medias (16,6%), 8 fueron espinales (16,6%), 2 fueron submaxilares (4,1%), 1 fue submentoniana (2,08%) y otra yugular inferior (2,08%). En 1 caso no se precisó la cadena (2,08%). Es claro el predominio de las adenopatías yugulares superiores que constituyen más de la mitad de los casos. La distribución de las adenopatías con respecto a los **triángulos del cuello** fue la siguiente: 24 adenopatías (50%) pertenecieron al triángulo anterior, 16 (33,3%) al posterior y en 8 casos (16,6) no se determinó a que triángulo pertenecían. La cadena yugular superior pertenece generalmente al triángulo anterior. El **diámetro axial máximo** de estas adenopatías supuso un promedio de 26,5 mm con un máximo de 100 mm y un mínimo de 11 mm. La DT fue 14,8 y la VAR 220,1. El **diámetro axial mínimo** tuvo una media de 18,6 mm con un máximo de 65 mm y un mínimo de 9 mm. La DT fue de 10,1 y la VAR de 102,7. El **diámetro longitudinal** de estas adenopatías tuvo 36,1 mm de media con 80 mm de máximo y 9 de mínimo. La DT fue 18,1 y la VAR 330,03. La **superficie axial máxima** presentó un promedio de 496,3 mm² con un máximo de 5105,08 mm² y un mínimo de 77,7 mm². La DT fue de 752,8 y la VAR de 566854,7. El **volumen adenopático** se calculó para cada una de las 48 adenopatías y presentó una media de 14845,5 mm³ con un máximo de 231430,3

mm³ y un mínimo de 518,3 mm³. La DT fue 33958,7 y la VAR 1153199605,9. 29 adenopatías presentaron **necrosis tumoral ganglionar** (60,4%) mientras que 19 (39,5%) no la presentaron (Gráfico 4.46).

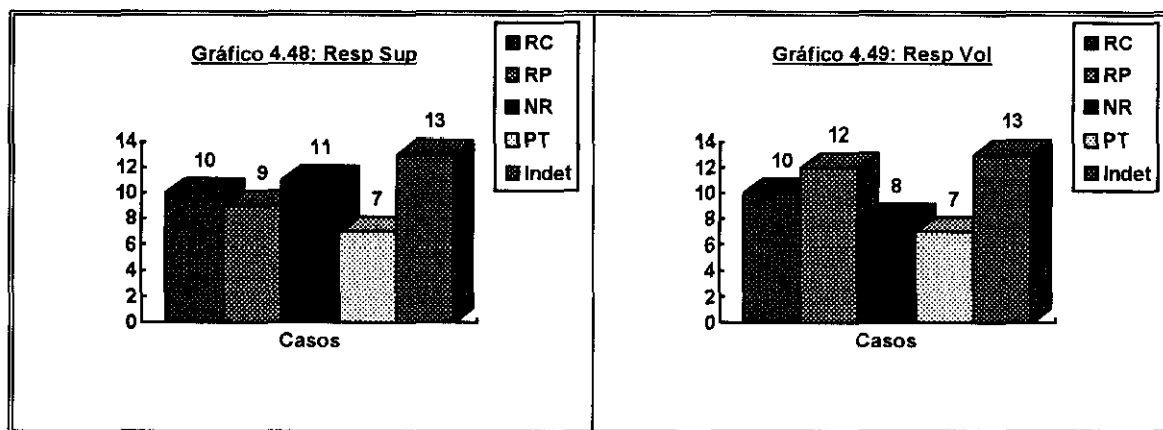


El tipo de necrosis presentado fue: captación irregular del contraste en 13 casos (27,08%), hipodensidad central con borde interno no paralelo al externo en 13 casos (27,08%), tabicación interna en 2 casos (4,1%) e hipodensidad que se continúa con el borde en 1 caso (2,08%). En el resto (19 casos y 39,5%) no se apreció necrosis. Predominaron las adenopatías necróticas en su mayoría. El **agrupamiento ganglionar** definido como la visualización de 2 o más adenopatías juntas pero con una interlínea grasa que las diferencia se apreció en 10 casos (20,8%) mientras que en 38 casos (79,1%) no existió. La **rotura capsular** se determinó por la definición del borde de la adenopatía, así las de borde bien definido que se consideraron de cápsula íntegra radiológicamente fueron 23 casos (47,9%), mientras que las 25 adenopatías de borde mal definido (52,08%) se consideraron con cápsula rota. La **fijación adenopática** es un criterio radiológico que se considera cumplido cuando la adenopatía rodea completamente una estructura vascular. 19 adenopatías presentaron fijación (39,5%) y 29 no la presentaron (60,4%) (Gráfico 4.47).



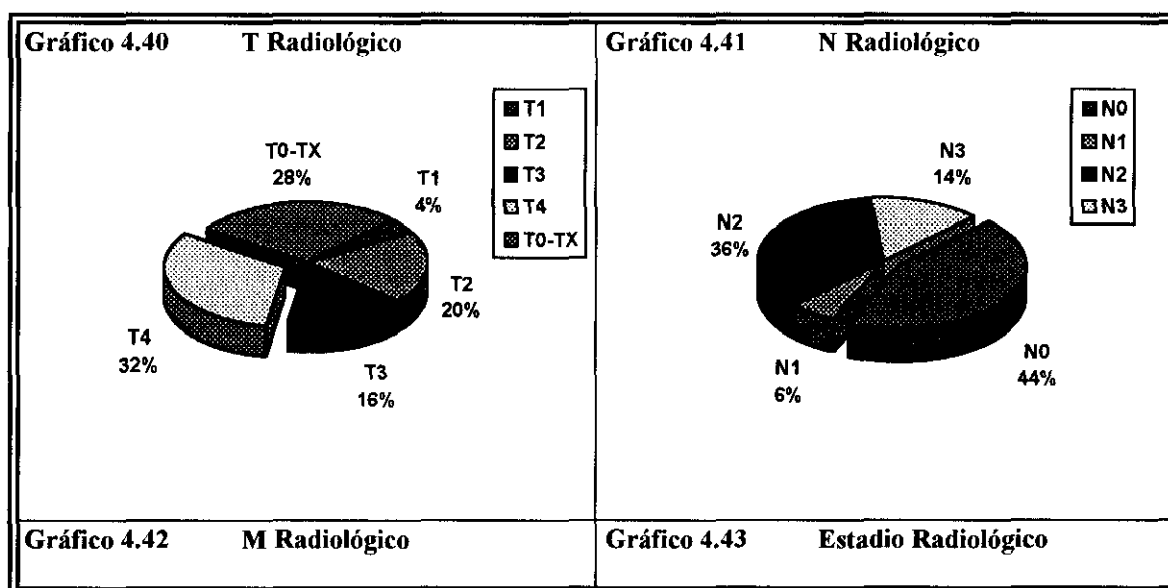
La **densidad adenopática** permite valorar la distribución del agente citotóxico en la adenopatía y se refiere a la perfusión del contraste en la misma. 10 adenopatías fueron hipodensas con respecto a los músculos de la nuca (20,8%) y 38 fueron isodensas con ellos (79,1%). Por último diremos que su forma fue ovalada en 36 adenopatías (75%) y redondeada en 12 (25%). Han predominado por tanto las adenopatías necróticas, no agrupadas, no fijadas a grandes vasos, isodensas y ovaladas.

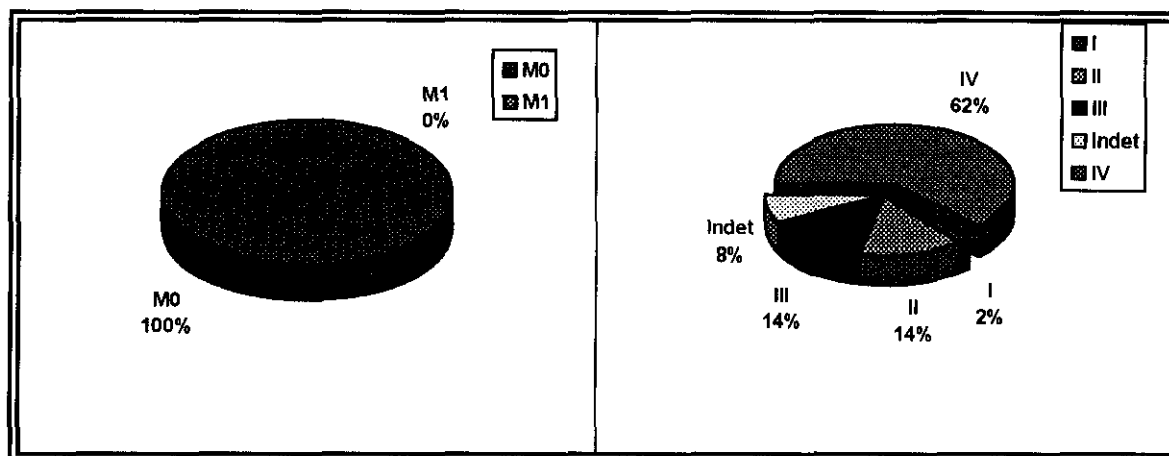
Volviendo a la **población general** vamos a considerar la **superficie global de las adenopatías** calculada mediante la suma de las superficies adenopáticas para cada paciente. La media de esta medida para los 50 enfermos fue de 476,4 mm² con un máximo de 5105,08 mm² y un mínimo de 0 mm². La DT fue de 870,6 y la VAR de 758051,2. La **superficie final adenopática tras la QT expresada en %** indicó una media de 53,3% con un máximo de 236,3% y un mínimo de 0%. La DT fue de 60,4 y la VAR de 3648,8. La **reducción de la superficie adenopática tras la QT expresada en %** fue de 46,6% de media con un máximo de 100% y un mínimo de -136,3%. La DT fue de 60,4 y la VAR de 3648,8. La **respuesta adenopática calculada a través de la superficie** mostró 11 pacientes (22%) sin respuesta (NR), 10 pacientes con RC (20%), 9 pacientes con respuesta parcial (18%) y 7 con progresión tumoral (14%). En 13 casos (26%) no se determinó la respuesta. El **volumen global de las adenopatías** de cada enfermo se calculó sumando todos los volúmenes parciales su media fue de 14251,6 mm³ con un máximo de 231430,3 mm³ y un mínimo de 0 mm³. La DT fue de 34833,4 y la VAR de 1213370176,05. El **volumen final de las adenopatías expresado en %** supuso una media de 49,8% con un máximo de 319% y un mínimo de 0%. La DT fue de 70,3 y la VAR de 4955,2. La **reducción de volumen adenopático expresado en %** mostró una media de 50,1 con un máximo de 100% y un mínimo de -219%. La DT y la VAR fueron idénticas a la variable anterior. La **respuesta adenopática referida al volumen** fue: 12 pacientes presentaron RP (24%), 10 RC (20%), 8 NR (16%) y 7 PT (14%). 13 casos (26%) no se determinaron. Las superficies y volúmenes finales fueron como promedio la mitad de las iniciales (53,3% y 49,8%) aunque en algunos casos máximos las adenopatías aumentaron considerablemente de tamaño (236,3% y 319%) y en otros mínimos desaparecieron completamente (0%). La reducción de superficie y volumen fue como media del 50% aproximadamente aunque llegó a máximos de desaparición de las adenopatías (100%) y a mínimos de crecimiento de las mismas (-136,3 y -219). En ambos grupos predominaron las respuestas frente a las persistencias tumorales y los casos no determinados se debieron sobre todo a adenopatías no detectadas en el TC previo a la QT, ya que esto supuso un 0 en el denominador de la fórmula de cálculo y por tanto una indeterminación (Gráficos 4.48 y 4.49).



1.6.3-CON RESPECTO AL TNM.

Vamos a ver a continuación como se distribuyen los 50 pacientes con respecto al TNM radiológico medido mediante TC después de la QT. El **T radiológico postQT** mostró: 16 pacientes T4 (32%), 14 casos T0-Tx (28%), 10 T2 (20%), 8 T3 (16%) y 2 T1 (4%). El **N radiológico postQT** indicó: 22 casos N0 (44%), 9 casos N2a (18%), 5 casos N2c (10%), 4 casos N2b (8%), 4 N3a (8%), 3 pacientes N3b (6%) y 3 pacientes N1 (6%). El **M radiológico postQT** indicó 50 casos M0 (100%). El **estadio radiológico postQT** mostró: 31 pacientes en estadio IV (62%), 7 en estadio III (14%), 7 en estadio II (14%) y 1 en estadio Y (2%). En 4 casos no se determinó el estadio (8%) por tratarse de T0N0M0.



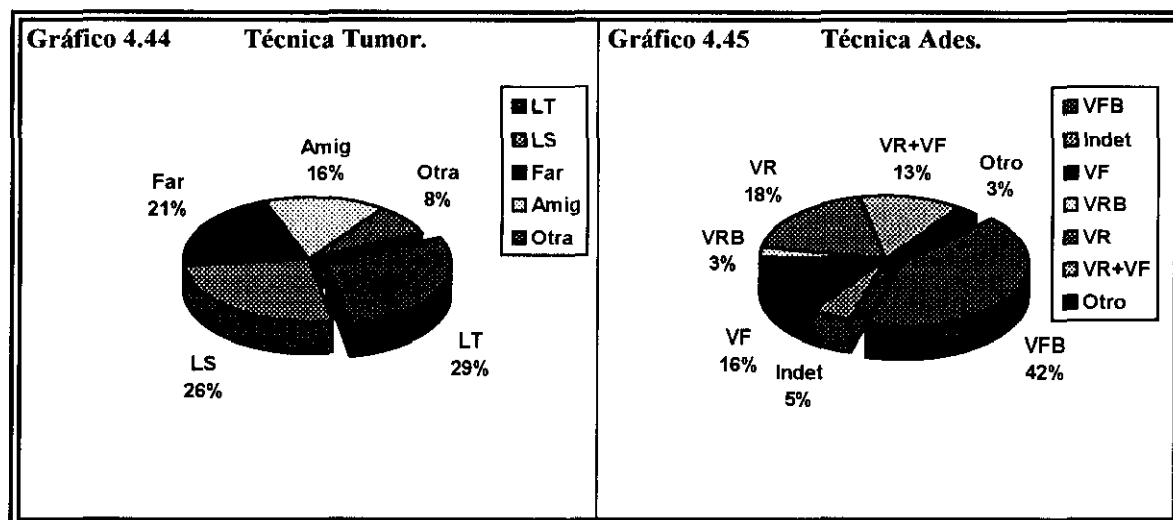


La propuesta de cirugía sobre el tumor primario que se realizó tras la QT arrojó los siguientes resultados: a 12 pacientes se propuso laringuectomía supraglótica (LS) (24%), a 9 laringuectomía total (LT) (18%), a 5 amigdalectomía (10%), a 6 faringuectomía (12%), a 4 faringuectomía + amigdalectomía (8%), a 1 se le indicó LT + glosectomía (2%) y a otro resección de base de lengua (2%). En 5 pacientes (10%) no se realizó esta propuesta, en 1 se indicó otra no especificada (2%), en 2 se decidió RT (4%) y 4 se consideraron no quirúrgicos (8%). La **propuesta de cirugía sobre las adenopatías que se realizó tras la QT** se dividió en: 19 pacientes (38%) para VFB, 4 para VRD (8%), 4 para VRD + VFI (8%), 3 (6%) para cada uno de los siguientes grupos: VFD, VRI y VRI + VFD. En 2 pacientes se propuso VFI (4%) y en otros 2 RT (4%). En 1 paciente se propuso VRB (2%) y otro se consideró no quirúrgico (2%). 8 casos fueron indeterminados. Las técnicas más utilizadas sobre el tumor han sido la LT, LS y amigdalectomía. La técnica más utilizada sobre las adenopatías ha sido el VFB.

1.7-EVALUACIÓN QUIRÚRGICA:

Vamos a estudiar a continuación como se han distribuido las variables medidas durante la cirugía con respecto a los 38 **pacientes** que fueron sometidos a intervención quirúrgica. El **tiempo de ingreso** de estos pacientes tuvo un promedio de 24,3 días con un máximo de 68 días y un mínimo de 2. La DT fue de 16,1 y la VAR de 260,3. Las **técnicas quirúrgicas realizadas sobre el tumor** fueron LT en 11 casos (28,9%), LS en 10 (26,3%), faringuectomía en 8 (21,05%), amigdalectomía en 6 (15,7%) y otra técnica quirúrgica en 1 caso (2,6%). En 2 casos (5,2%) no se determinó la técnica. Se confirma que las técnicas más frecuentemente utilizadas fueron las laringuectomías supraglótica y total, la

amigdalectomía y la faringüectomía, tanto en la evaluación preQT como en la postQT y en la cirugía (Gráfico 4.44). Las **técnicas quirúrgicas realizadas sobre las adenopatías** fueron: VFB en 16 casos (42,1%), VFD en 4 casos (10,5%), VRD en 4 casos (10,5%), VRI en 3 casos (7,8%), VRD+VFI en 3 casos (7,8%), VFI en 2 casos (5,2%), VRI+VFD en 2 casos (5,2%), VRB en 1 caso (2,6%) y otra técnica no especificada también en 1 caso (2,6%). En 2 casos no se pudo determinar la técnica realizada (Gráfico 4.45).



Las **complicaciones** más frecuentes fueron: infección en 12 casos (31,5%), faringostoma en 2 (5,2%), hemorragia en 1 (2,6%) y otra complicación en 2 casos (5,2%). En 21 casos (55,2%) no se produjo ninguna complicación.

1.7.1-CON RESPECTO AL TUMOR.

El **origen del tumor** según se recogió de los datos quirúrgicos fue: hipofaringe 11 casos (28,9%), orofaringe 10 casos (26,3%), supraglóticos 8 casos (21,05%), transglótico 1 caso (2,6%). No se detectó tumor en 8 casos (21,05%). Especificando aún más se identificaron las siguientes **localizaciones tumorales**: 9 casos de seno piriforme (23,6%), 5 casos de amígdala (13,1%), 4 pacientes con lesión de epiglotis laríngea (10,5%), 3 pacientes con lesión de vallécula (7,8%), 2 pacientes con lesión en base de lengua (5,2%), 2 pacientes con lesión en el área de los 3 repliegues (5,2%), 1 caso con lesión en la banda (2,6%), 1 caso en la epiglotis lingual (2,65%), 1 caso en pared posterior de faringe (2,6%), 1 paciente con lesión retrocricóidea (2,6%) y 1 caso con lesión en CVD (2,6%). En 8 casos no se pudo determinar la localización inicial de la lesión (21,05%). El **aspecto macroscópico** del tumor permitió definir los

siguientes grupos: 11 pacientes presentaron tumores superficiales (28,9%), 10 casos fueron ulcerados (26,3%), 3 fueron infiltrantes y 3 úlcero-infiltrantes (7,8%), 2 pacientes presentaron tumores exofíticos (5,2%) y en 9 casos (23,6%) no se pudo determinar el aspecto macroscópico de la lesión durante la cirugía. La **distribución del tumor** supuso que este fue derecho en 16 casos (42,1%), izquierdo en 9 (23,6%), medial o bilateral en 5 (13,1%) y en 8 casos no se definió. La **extensión del tumor a la cuerda vocal** mostró 36 pacientes cuyas cuerdas no estaban invadidas (94,7%) y 2 cuyas CVS estaban invadidas (5,2%). Consideramos una variable llamada **respuesta quirúrgica del tumor a la QT** y que dio los siguientes resultados: 30 pacientes tuvieron tumor macroscópico (78,9%) (pudiendo ser RP, NR o PT) y 8 tuvieron no tumor (21,05%). Por tanto se aprecia que en la evaluación quirúrgica los tumores más frecuentes fueron los de hipofaringe y en particular los de seno piriforme, con aspecto macroscópico superficial y del lado derecho. Las CVS en general estuvieron libres y los tumores fueron macroscópicos.

1.7.2-CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

Vamos a analizar desde el punto de vista quirúrgico las adenopatías en los 38 pacientes de nuestro estudio que fueron sometidos a cirugía.

Se encontraron **adenopatías** en 33 pacientes de los 35 sometidos a intervención quirúrgica (86,8%) y no las presentaron (5 (13,1%). 15 pacientes las tuvieron en el lado derecho (39,4%), 11 bilaterales (28,9%) y 6 en el lado izquierdo (15,7%). en 6 casos no se pudo determinar la **localización de las adenopatías**. El **número de adenopatías macroscópicas** detectadas a través de la cirugía en el lado **derecho** mostró una media de 1,4 con un máximo de 5 y un mínimo de 0 La DT fue de 1,05 y la VAR de 1,1. En el lado **izquierdo** la media fue de 0,8 con un máximo de 2, un mínimo de 0, una DT de 0,8 y una VAR de 0,7. Las **cadenas adenopáticas** afectadas en el lado **derecho** fueron: la yugular superior se afectó aisladamente en 16 pacientes (42,1%), la yugular media sola en 5 casos (13,1%), la cadena supraclavicular anterior en 1 caso (2,6%) y en 4 casos se afectaron distintas combinaciones de la cadena yugular superior con otras (10,5%). En 12 casos no se pudo determinar la cadena afectada (31,5%). En el lado **izquierdo** la cadena yugular superior fue también la mas afectada con 9 casos (23,6%), seguida de lejos por la yugular media con 2 casos (5,2%). En 1 caso se afectó la cadena supraclavicular anterior (2,6%) y 4 casos se afectaron varias cadenas simultáneamente estando en todas ellas la cadena yugular

media t solo en 2 la yugular superior (10,5%). Se aprecia un claro predominio en cuanto a la afectación de la cadena yugular superior como ocurrió tanto con la clínica como con el TC.

Vamos a estudiar ahora la subpoblación constituida por las adenopatías detectadas mediante la evaluación quirúrgica. Se trata de un **total** de 70 adenopatías de las cuales fueron **derechas** 42 (60%) e **izquierdas** 28 (40%). Las **cadenas** a las que pertenecieron fueron: yugular superior 45 adenopatías (64,2%), yugular media 13 (18,5%), supraclavicular anterior 5 (7,1%), supraclavicular posterior 2 adenopatías (2,8%) y yugular inferior otras 2 (2,8%)⁹. En 3 casos no se pudo definir la cadena (4,2%). La **consistencia** de las adenopatías observada durante el acto quirúrgico indicó que 41 fueron duras (58,5%) y 3 elásticas (4,2%). En 26 casos (37,1%) no se determinó esta variable. La **adherencia** de las adenopatías indicó que 32 de ellas fueron fijas (45,7%) y 18 móviles (25,7%). En 20 casos (28,5%) no se pudo determinar la adherencia. El **diámetro mayor** de dichas adenopatías presentó una media de 27,8 mm con un máximo de 90 mm y un mínimo de 10 mm. La DT fue de 15,8 y la VAR de 250,3. El **diámetro menor** de dichas adenopatías tuvo una media de 21,5 mm con un máximo de 80 mm y un mínimo de 9 mm. La DT fue de 13,8 y la VAR de 193,1.

Volviendo a la población constituida por los 38 pacientes que fueron sometidos a intervención quirúrgica diremos que la **respuesta de las adenopatías a la QT valorada desde el punto de vista quirúrgico** fue: adenopatías macroscópicas (RP, NR, PT) en 33 casos (86,8%), no adenopatías macroscópicas en 4 casos (10,5%) y 1 casos (2,6%) en el que no se valoró dicha variable. La biopsia intraoperatoria se realizó solamente en 2 casos (5,2%) y no se hizo en 36 (94,7%).

1.7.3-CON RESPECTO AL TNM.

El **TNM quirúrgico** de estos 38 casos fue el siguiente: **T quirúrgico** : 9 pacientes fueron T0-TX (23,6%), 8 T2 y 8 T4 (21,055%) cada uno. 7 pacientes fueron T1 (18,4%) y 6 fueron T3 (15,7%). Se aprecia bastante homogeneidad entre los distintos estadios. El **estadio N** nos indica: 11 casos N2c (28,9%), 8 casos N2b (21,05%), 6 casos N0 (15,7%), 5 casos N2a (7,1%), 4 casos N1 (10,5%) y 3 casos N3a (4,2%). En 1 caso no se definió el N quirúrgico. Con lo que se aprecia un claro predominio de los estadios N avanzados. En cuanto al **estadio M** 37 casos fueron M0 (97,3%) y 1 en un caso no se definió el M (2,7%). El **estadio** indicó: 29 casos en estadio IV (76,3%), 4 casos en estadio III (10,5%), 2 casos

en estadio II (5,2%) y 3 casos en los que no se definió el estadio (4,2%) y que correspondieron a 2 T0N0M0 y a 1 TXN0M0.

1.8-EVALUACIÓN A.P.:

1.8.1-CON RESPECTO AL TUMOR.

Vamos a evaluar finalmente a los 38 pacientes que fueron sometidos a intervención quirúrgica desde el punto de vista anatomopatológico. El **origen tumoral** que se encontró fue supraglótico en 11 casos (28,9%), hipofaringe en 10 casos (26,3%), orofaringe en 8 casos (21,05%), y transglótico en 1 caso (2,6%)⁹. En 8 casos no se objetivó tumor (21,05%). La **localización tumoral** especificando más el lugar de origen detectado en la AP tras la QT mostró: 10 casos con lesiones de seno piriforme (26,3%), 7 casos con lesiones de epiglotis laríngea (18,4%), 4 casos con lesiones de amígdala (10,5%), 2 casos con lesiones de base de lengua (5,2%), 2 casos con lesiones de epiglotis lingual (5,2%)⁹, 2 casos con lesiones de 3 repliegues (5,2%), 1 caso de CVD (2,6%), otro de pared posterior de faringe (2,6%) y otro de vallécula (2,6%). En 8 casos no se pudo determinar la localización del tumor (21,05%). El **aspecto macroscópico** del tumor fue ulcerado en 10 casos (26,3%), superficial en 9 (23,6%), exofítico en 6 (15,7%) e infiltrante en 3 (7,8%). En 10 casos no se pudo determinar el aspecto macroscópico del tumor (26,3%). La **distribución del tumor** fue: derecha en 16 pacientes (42,1%), izquierda en 8 (21,05%) y media o bilateral en 4 (10,5%). En 10 casos (26,3%) no se especificó. La **invasión de la CV** mostró 36 casos con CV no invadida (94,7%) y 2 casos con ella invadida (5,2%). El **diámetro axial máximo del tumor** medido durante la cirugía en los 38 pacientes operados tuvo una media de 25,3 mm con un máximo de 130 mm y un mínimo de 4 mm. La DT fue de 26,02 y una VAR de 677,4. El **diámetro axial mínimo** tuvo una media de 18,2 mm con un máximo de 80 mm y un mínimo de 4 mm. La DT fue de 17,5 y la VAR de 307,6. La **profundidad** media del tumor fue de 12,5 mm con un máximo, de 60 mm y un mínimo de 1 mm. La DT fue de 13,6 mm y la VAR de 187,5. La **superficie axial del tumor** que se midió a partir de los 2 diámetros máximo y mínimo tuvo una media de 747,7 mm² con un máximo de 8168,1 mm² y un mínimo de 18,8 mm². La DT fue de 1833 y la VAR de 3359899,6. El **volumen del tumor** mostró una media de 20135,4 mm³ con un máximo de 326725,1 mm³ y un mínimo de 25,1 mm³. La DT fue de 74406,8 y la VAR de 5536373636,07. La **respuesta anatomopatológica del tumor a la**

QT dio lugar a los siguientes resultados: 26 casos presentaron tumor macroscópico (RP, RC, PT) (68,4%), 9 casos no tuvieron tumor (CP) (23,6%) y 3 casos presentaron tumor microscópico (7,8%) (Gráfico 4.46).

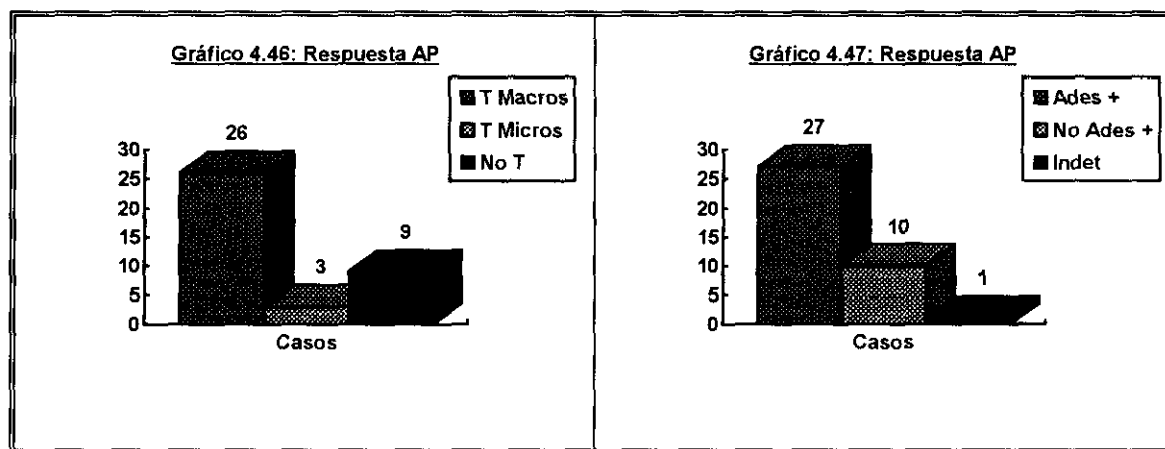
1.8.2-CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

Se detectaron en la AP 35 pacientes con **adenopatías** (92,1%), frente a 3 que no las tenían (7,8%). De ellas 20 se **localizaron** bilaterales (52,6%), 9 derechas (23,6%) y 5 izquierdas (13,1%). En 4 casos no se pudo definir el lado (10,5%). El **número de adenopatías derechas** por AP en los 38 pacientes **proporcionó un promedio de 12,6 con un máximo de 36 y un mínimo de 1**. La DT fue de 7,6 y la VAR de 58,7. El **número de adenopatías izquierdas** por AP mostró un máximo de 13,4 con un máximo de 25 y un mínimo de 1. La DT fue de 5,8 y la VAR de 34,4. Las **adenopatías metastásicas en el lado derecho** fueron de media 1,8 adenopatías con un máximo de 12 y un mínimo de 0. La DT fue de 2,4 y la VAR de 6,1. Las **adenopatías metastásicas del lado izquierdo** mostraron una media de 1,4 con un máximo de 12 y un mínimo de 0. La DT fue de 2,5 y la VAR de 6,7. Las **adenopatías metastásicas derechas con cápsula rota** tuvieron una media de 1,7 con un máximo de 9 y un mínimo de 0. La DT fue de 2,1 y la VAR de 4,5. Las **adenopatías metastásicas izquierdas con cápsula rota** tuvieron una media de 2,8 con un máximo de 12 y un mínimo de 0. La DT fue de 3,7 y la VAR de 14,1.

Vamos a examinar brevemente la **subpoblación** formada por las adenopatías que se encontraron en la AP posterior a la QT. El **número de adenopatías** contabilizadas por este método fue de 97. De ellas 58 se localizaron en el **lado derecho** (59,7%) y 39 en el izquierdo (40,2%). La **cápsula** apareció rota en 62 casos (63,9%), íntegra en 30 casos (30,9%) y en 5 casos no se pudo especificar el estado de la misma. El **diámetro mayor** de estas 97 adenopatías presentó un promedio de 21,9 mm con un máximo de 60 mm y un mínimo de 10 mm. La DT fue de 10,8 y la VAR de 118,2. El **diámetro menor** mostró un promedio de 19,2 mm con un máximo de 45 mm, un mínimo de 2 mm, una DT de 10,5 y una VAR de 110,9. La **superficie** de las 97 adenopatías tuvo 388,6 mm² de media con un máximo de 1943,8 mm² y un mínimo de 39,2 mm². La DT fue de 366,4 y la VAR de 134291,8. El **volumen adenopático** medio fue de 6705,6 mm³ con un máximo de 75398,1 mm³ y un mínimo de 52,3 mm³. La DT fue de 10949,1 y la VAR de 119883597,1.

RESULTADOS: DEMOGRAFÍA.

Volviendo a la población de 38 pacientes con AP analizaremos la **superficie global de las adenopatías** que tuvieron una media de 1317,8 mm² con un máximo de 5890,4 mm² y un mínimo de 78,5 mm². La DT fue de 1274,8 y la VAR de 1625180,2. El **volumen global de las adenopatías** que se obtuvo a semejanza del anterior sumando los volúmenes de cada una de ellas consiguió una media de 23804,9 mm³ con un máximo de 98174,6 mm³ y un mínimo de 523,5 mm³. La DT fue de 25363,9 y la VAR de 643327689. La **respuesta de las adenopatías a la QT** desde el punto de vista de la AP mostró 27 pacientes en los que se encontraron adenopatías metastásicas positivas (RP, NR, PT) (71,05%), 10 casos en los que no se encontraron adenopatías positivas (RC) (26,3%) y 1 caso en el que esta variable fue indeterminada (2,6%) (Gráfico 4.47).



1.8.3-CON RESPECTO A LA HISTOLOGÍA Y AL TNM.

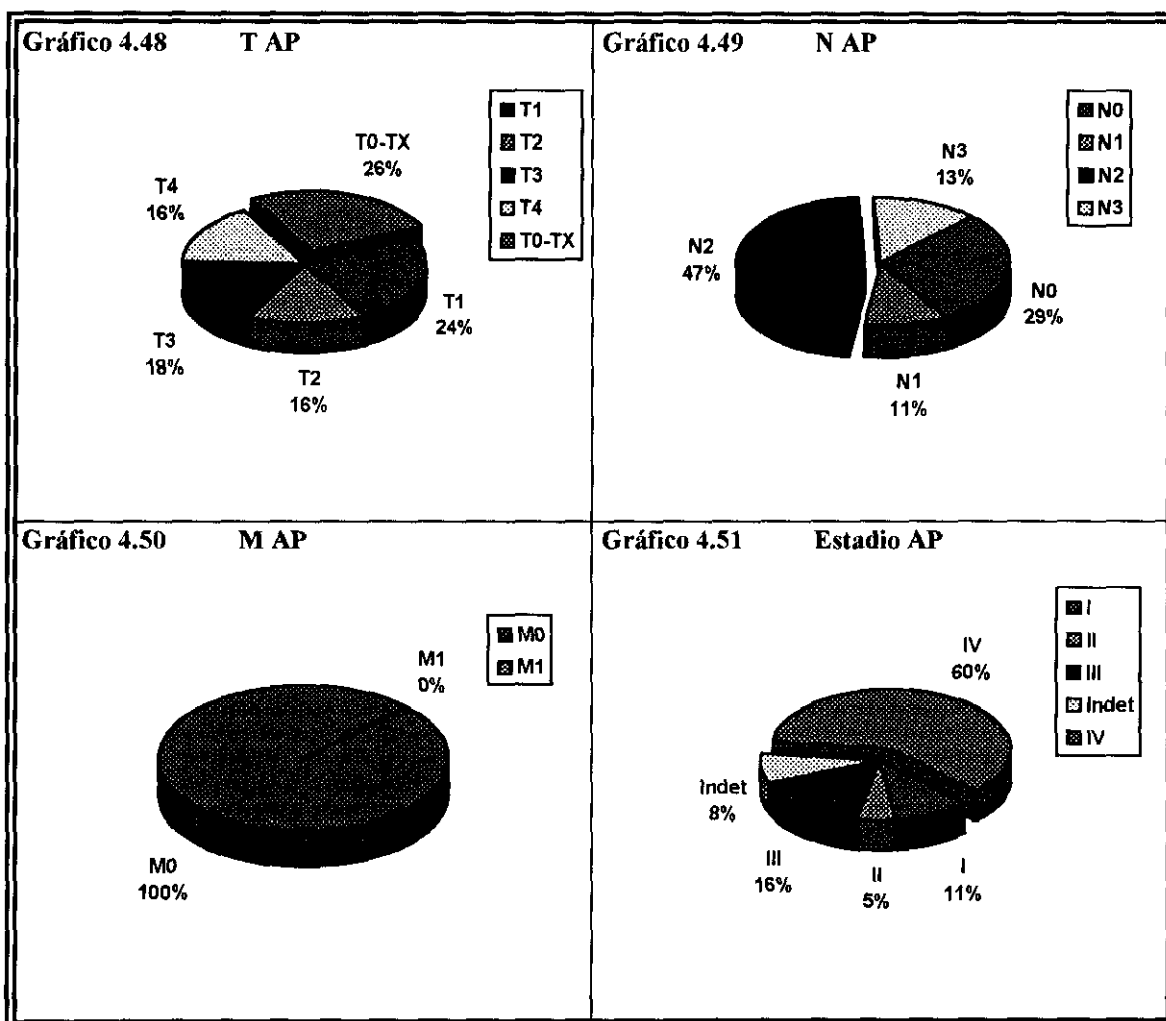
El **tipo histológico** de los tumores encontrados fue Carcinoma epidermoide en 29 casos (76,3%), Carcinoma. epidermoide metastásico en 4 casos (10,5%) y Carcinoma fusocelular en 1 caso (2,6%). En 4 casos (10,5%) no se pudo especificar el tipo. El **grado de diferenciación** fue: bien diferenciado 13 pacientes (34,2%), moderadamente diferenciado 6 (15,7%) y poco diferenciado 1 (2,6%). En 18 casos (47,3%) no se pudo determinar el grado de diferenciación. Los **bordes quirúrgicos** se dividieron en: libres en 21 casos (55,2%), infiltrados en 8 casos (21,05%) y dudosos en 1 caso (2,6%). En 8 casos no estaba definido (21,05%). El **cartilago** no se encontró infiltrado en ninguno de los 38 casos (100%).

El **TNM anatomopatológico** mostró un **T patológico** con: 10 pacientes T0-TX (26,3%), 9 casos T1 (23,6%), 7 T3 (18,4%), 6 T2 (15,7%) y 6 T4 (15,7%). El **N patológico** indicó: 11 pacientes N0

RESULTADOS: DEMOGRAFÍA.

(28,9%), 7 N2b (18,4%), 7 N2c (18,4%), 4 N1 (10,5%), 4 N2a (10,5%), 4 N3a (10,5%) y 1 N3b (2,6%).

El estadio **M** mostró 38 casos M0 (100%). El estadio indicó: 23 casos en estadio IV (60,5%), 6 en estadio III (15,7%), 4 en estadio I (10,5%) y 2 en estadio II (5,2%). En 3 casos no se pudo determinar el estadio por tratarse de T0N0M0 (4,2%).



2-RELACIONES ENTRE LA EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL Y LA EVALUACIÓN CLÍNICA POSTQUIMIOTERAPIA.

A continuación vamos a estudiar las relaciones existentes entre las variables recogidas en la evaluación clínica inicial y las obtenidas en la evaluación clínica postquimioterapia. Para facilitar dicho análisis se puede apreciar que el protocolo presenta las mismas preguntas para ambas situaciones, con lo que pretendemos hacer una valoración de la modificación de tumor y adenopatías por acción de la quimioterapia, desde un punto de vista clínico. Para valorar la significación de estas comparaciones utilizaremos las pruebas T de Student en el estudio de variables cuantitativas pareadas y no pareadas, y la prueba de Mc. Nemar para variables cualitativas pareadas.

2.1-CON RESPECTO AL TUMOR.

2.1.1-VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA DE MC NEMAR, MUESTRAS PAREADAS.

Realizamos una valoración cualitativa de la presencia o no de **tumor clínico** antes y después de la QT utilizando para ello la variable origen del tumor. Para ello empleamos la prueba de Mc Nemar que nos permite comparar muestras pareadas y ver en cada pareja cual ha sido su comportamiento antes y después de la QT. Aprovechamos de este modo mucho más la información ya que cada caso actúa como control de sí mismo y nos fijamos fundamentalmente en los que han variado en uno u otro sentido su estatus durante el tratamiento objeto de estudio. A través de la variable origen clínico del tumor pudimos constatar la existencia o no del mismo antes y después de la QT. Contabilizamos así 33 pacientes en los que existía tumor antes de la QT y persistió después de la misma sin fijarnos de momento en su tamaño. En 2 casos no lo hubo ni antes ni después. Los datos que más nos interesan son los referentes a los tumores que han cambiado durante o por efecto del tratamiento: 14 pacientes tenían tumor que desapareció por efecto de la QT y sin embargo en ninguno de los 2 que no tenían tumor antes de la QT le apareció durante la misma.

Tabla 4.4

E. CLIN. **PostQT**

E. CLIN.
PreQT

Tumor Clínico	Sí	No	
Sí	33	14	47
No	0	2	2
	33	16	49

El total de 49 parejas se debe a que en un caso no estaba recogida la variable correspondiente postQT por lo que se desestimó la pareja. En esta tabla se aprecia que predominaron los tumores que desaparecieron durante la QT frente a los que surgieron durante la misma. La prueba de Mc Nemar dio un valor de $Z=3,4744$ con una probabilidad de 0,0005121 de aceptar la hipótesis de igualdad, lo que indica que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas muestras pareadas (pre y postQT). El resultado es **SIGNIFICATIVO** ($p<0,001$). La diferencia de proporciones fue de 0,28571, el error estándar de la hipótesis de igualdad es 0,07636 y el error estándar de la hipótesis de no igualdad es 0,064536. Por tanto es **significativa la desaparición de los tumores clínicos tras la utilización de la QT**.

Realizamos también la valoración de la variable cualitativa **aspecto macroscópico** por el mismo método. De las 33 parejas en las que existía tumor antes y después, obtuvimos 30 parejas para las que estaba definida dicha variable tumoral antes y tras la QT. Los resultados obtenidos se distribuyeron del siguiente modo:

Tabla 4.5

E. CLIN. **PostQT**E. CLIN.
PreQT

Tumor Macros	Infilt/Ulcer	Superf/Exof	
Infilt/Ulcer	16	7	23
Superf/Exof	1	6	7
	17	13	30

El valor de Z fue 1,7678 con una probabilidad de 0,0771 de aceptar la hipótesis de igualdad. Esto indica que fue **CASI SIGNIFICATIVA** ($p<0,1$) la diferencia entre ambas muestras. La diferencia entre las proporciones fue 0,2 y el error estándar de la hipótesis de igualdad fue 0,094281. Por tanto esto implica que se apreció una cierta **tendencia de los tumores infiltrantes y ulcerados a hacerse superficiales y exofíticos tras la QT**, y que esta tendencia fue casi significativa.

La variable que hace referencia a la **movilidad de la cuerda vocal** fue también estudiada en ambos grupos previo y posterior a la QT. Se obtuvieron 48 parejas dado que en 2 pacientes no estaba definida la movilidad de la CV tras la QT. La prueba de Mc Nemar fue empleada también en esta ocasión para medir la significación de la relación.

Tabla 4.6

E.CLIN. **PostQT**

E. CLIN. PreQT	CV Móvil	Sí	No	
	Sí	34	0	34
	No	7	7	14
		41	7	48

En este caso el valor de la variable Z de Mc Nemar fue de 2,2678, con una probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad de 0,023342 lo que indicó que la diferencia entre ambas muestras emparejadas pre y postQT fue **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,05$). La diferencia de proporciones fue de - 0,14583 y el error estándar de la hipótesis de igualdad fue 0,05512. El error estándar de la no hipótesis de igualdad fue de 0,050942. Por tanto vemos que se produce una **movilización de las CVS fijas con la QT** y esta es significativa.

2.2-CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

2.2.1-VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA DE MC NEMAR, MUESTRAS PAREADAS.

Vamos a valorar a continuación si la **presencia de adenopatías clínicas palpables** se modificó por acción de la QT. Para ello estudiaremos las parejas de datos formadas por los mismos enfermos antes y después de la QT. Encontramos 31 parejas que tenían adenopatías en ambos casos y 5 que no las tuvieron en ninguno. En 1 caso apareció una adenopatía palpable durante la QT y en 13 desaparecieron las adenopatías palpables tras la QT.

Tabla 4.7

E.CLIN. PostQT

E. CLIN. PreQT	Ades Palpa	Sí	No	
	Sí	31	13	44
	No	1	5	6
		32	18	50

El valor de la variable de Mc Nemar Z fue 2,9399 y la probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad de ambas muestras 0,0032836. Por tanto la diferencia entre ellas es **SIGNIFICATIVA** ($P < 0,01$) y se produce en el sentido de la desaparición de adenopatías palpables tras la QT. La diferencia de proporciones fue de 0,24, el error estándar de la hipótesis de igualdad fue 0,074833 y el de la no hipótesis de igualdad 0,066693. Por tanto podemos concluir que **la desaparición de las adenopatías palpables tras la QT ha sido significativa**, o de otro modo la conversión de pacientes con adenopatías palpables en pacientes sin adenopatías con la QT ha sido significativa.

2.2.2-VARIABLES CUANTITATIVAS, PRUEBA T DE STUDENT, MUESTRAS PAREADAS.

POBLACIÓN GENERAL.

Vamos a valorar en la población general constituida por los 50 enfermos objeto de estudio como se comporta la **superficie global de las adenopatías clínicas preQT**. Esta superficie global se calculó para cada enfermo sumando la superficie de todas sus adenopatías. Es una variable cuantitativa (valor numérico), en la que cada enfermo es control d si mismo (pareadas) y se estudia a través de la T de Student.

Tabla 4.8 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
1602,63	726,39	50	48	926,24	2456,98	48

De los 50 pacientes hay 2 cuyos datos referentes a la superficie global adenopática no están recogidos. Por tanto son 48 las parejas que se pueden estudiar. Se aprecia una disminución importante de la media tras la QT, pero para ver si es significativa deberemos realizar la prueba T de Student. El error estándar fue de 354,6354, la T de Student 2.6118, los grados de libertad 47 y la probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad 0,012052. Esto hace que se rechace la hipótesis de igualdad y que se acepte que la diferencia es **SIGNIFICATIVA** ($P < 0,05$). Por tanto **la disminución de superficie global de las adenopatías de cada enfermo ha sido significativa.**

El **número de adenopatías de cada enfermo** se ha estudiado sumando las detectadas clínicamente en cada lado del cuello y para cada enfermo. Se han comparado las obtenidas de este modo antes y después de la QT y se han obtenido los siguientes resultados:

Tabla 4.9 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
1,16	0,8	50	50	0,36	0,8	50

El número medio de adenopatías por enfermo antes de la QT fue de 1,16. Este promedio descendió hasta 0,8 tras la QT. Se aplicó la prueba T de Student y se obtuvieron los siguientes resultados: error estándar de 0,11342, T de Student de 3,174, grados de libertad 49 y probabilidad 0,0025977. por tanto el resultado es **SIGNIFICATIVO** ($p < 0,01$). **La disminución del número de adenopatías por enfermo fue significativa.**

SUBPOBLACIÓN DE ADENOPATÍAS CLÍNICAS.

Vamos a valorar el comportamiento de los **diámetros** simples y compuestos (resultado de operaciones con ellos), en la **subpoblación** constituida por las 28 adenopatías palpables que existieron antes y después de la QT. De este modo estudiamos el comportamiento de las **parejas** sirviendo cada adenopatía como control de sí misma. Al hacerlo de este modo se evita la influencia de los factores de variabilidad individual y los resultados son mucho más exactos. De esas 28 parejas de adenopatías en 3 no se recogieron las medidas postQT por lo que realmente son 25 las parejas que pueden ser estudiadas. El criterio para establecer las parejas y considerar que una adenopatía era la misma antes y después de la QT fue que tuvieran el mismo número de historia y por tanto fueran del mismo enfermo, que pertenecieran al mismo lado del cuello y que fueran de la misma cadena ganglionar.

El **diámetro mayor** de las adenopatías antes y después de la QT se modificó mostrando los siguientes datos:

Tabla 4.10 (Var. Cuantit.; T Student; Muest. Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
47,32	33,08	28	25	15,92	33,41	25

Se ha obtenido por tanto la media de los diámetros mayores de las adenopatías de las parejas antes de la QT, la media de esa misma medida en las adenopatías de las parejas tras la QT, y se han contado el número de adenopatías en cada caso. Se ha calculado la diferencia entre ambas medidas del diámetro mayor para cada pareja y se ha hecho la media de esas diferencias (Media Difer). Se ha calculado también la desviación típica de esas diferencias (DT Difer) como medida de la dispersión de los datos y se ha contado el número de esas diferencias (Tamaño) que lógicamente coincide con el menor de los recuentos de los 2 extremos de las parejas. Aplicando a estos datos la prueba T de Student para muestras pareadas hemos obtenido un error estándar de 6,683, un valor de T de Student de 2,3821 (cuanto mayor sea mayor será la significación estadística), con 24 grados de libertad y una probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad de 0,025485. De este modo se rechaza la hipótesis de igualdad y se admite que las diferencias son **SIGNIFICATIVAS** ($p < 0,05$). Es decir que hemos comprobado que el **diámetro mayor medido por palpación** de aquellas 25 adenopatías que tenían pareja antes y tras la QT, **ha disminuido significativamente** tras la administración de esta.

El **diámetro menor** de las adenopatías palpadas se estudió del mismo modo mostrando los siguientes resultados:

Tabla 4.11 (Var. Cuantit.; T Student; Muest. Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
35	25,76	28	25	10,64	28,31	25

Aplicando la prueba T de Student para muestras pareadas obtenemos que el error estándar fue de 5,6636 con un valor de la T de Student de 1,8787. Los grados de libertad fueron 24 y la probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad 0,072489. Por tanto la diferencia entre ambas poblaciones fue **CASI SIGNIFICATIVA** ($p < 0,1$). Por tanto vemos que el **diámetro menor de las adenopatías ha disminuido de modo casi significativo** tras la administración de la QT.

La **superficie adenopática** se calculó para cada adenopatía a partir de sus 2 diámetros. La media de las superficies antes de la QT se muestra claramente mayor que la media de las superficies tras la QT. Sin embargo debemos calcular la media de las diferencia existentes dentro de cada pareja para tener certeza de la significación estadística.

Tabla 4.12 (Var. Cuantit.; T Student; Muest. Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
1700,52	991,58	28	25	834,46	2517,37	25

El error estándar fue de 503,4754 con un valor de T de Student de 1,6574 (valor bajo), 24 grados de libertad y una probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad de 0,11045. El resultado es por tanto que la diferencia de medias es **NO SIGNIFICATIVA**. Por tanto **las superficies de las adenopatías palpadas antes y después de la QT no han variado de modo significativo**.

SUBPOBLACIÓN DE ADENOPATÍAS CLÍNICAS MODIFICADA.

Si reflexionamos sobre el apartado anterior, el hecho de estudiar las variables de forma pareada siempre que su distribución natural o el diseño del estudio lo permitan, aporta muchas ventajas y en especial la eliminación de la variabilidad individual. Sin embargo existe un **inconveniente** importante en nuestro estudio particular de la subpoblación de adenopatías. En el subformulario que ha recogido las adenopatías para cada enfermo sólo se han apuntado las dimensiones de la adenopatía cuando esta existe. Es decir, los casos en los que por ejemplo la adenopatía existía antes de la QT pero después de esta había desaparecido, no se consideraron para el estudio. Esto se debe a que en la evaluación clínica

posterior a la QT no existían dichas adenopatías y por tanto no se pudieron medir. Lo mismo ocurre al revés con aquellas adenopatías que no existían al principio pero han aparecido durante el tratamiento. Estamos considerando por tanto en esas 28 parejas estudiadas únicamente las adenopatías cuyo tamaño ha variado o no pero existen tanto en la primera como en la segunda exploración. De este modo despreciamos los datos más significativos que corresponden a las remisiones completas y a las apariciones de nuevas metástasis durante el tratamiento. Para **solucionar** este problema se programaron 4 macros que realizaron las siguientes operaciones: la primera macro buscó dentro de las adenopatías clínicas iniciales la equivalencia para cada una de ellas en las adenopatías clínicas finales. Cuando la encontró no hizo nada pero si una adenopatía inicial no tenía pareja tras la QT , la creó ajustando todas sus dimensiones a cero. La segunda macro realizó el proceso en modo inverso. Las otras 2 macros repitieron estos 2 procesos pero con la subpoblación de adenopatías medidas por TC antes y tras la QT. Resumimos los resultados en los siguientes esquemas (Tablas 4.13 y 4.14):

En esta primera operación sobre la subpoblación de **adenopatías clínicas** se aprecia que las 58 adenopatías clínicas previas a la QT (A y B) englobaban a las 28 parejas que tenían representación antes y después de la QT (B) y a las 30 adenopatías que sólo existían previamente a la QT (A). Las 41 adenopatías presentes tras la QT (B' y C') engloban a las mismas 28 que ya tenían pareja (B') y a las 13 que sólo existieron tras la QT (C'). Tras la actuación de las 2 macros correspondientes se paso a tener 71 parejas de adenopatías en las que las nuevas adenopatías creadas tenían como dimensiones 0 (Tabla 4.13).

<u>Ades Clínicas</u>				<u>Ades Clínicas Modificadas</u>					
PreQT		PostQT		PreQT		PostQT			
58	A-----	30	71	A-----	A'	71	A'		
	A-----			A-----			A'		
	A-----			A-----			A'		
	A-----			A-----			A'		
	B-----	28		B-----	B'		B'		
	B-----			B-----			B'		
	B-----			B-----			B'		
	B-----			B-----			B'		
13	-----	41	71	C-----	C'	71	C'		
	-----			C-----			C'		

TABLA 4.13

Los resultados de las **adenopatías medidas por TC** son similares a estos. En ellos se aprecia que existen 63 adenopatías detectadas por TC antes de la QT (A y B) y sólo 48 tras la misma (B' y C').

Las 63 preQT incluyen a las 33 que existían antes y después de la QT aunque con distintos tamaños y que por tanto tenían pareja (B), así como a las 30 que sólo existían previas a la QT (A). En las 48 postQT (B' y C') se incluyen las 33 emparejadas (B') y las 15 que sólo existían tras la QT (C'). Tras la aplicación de las 2 macros aparecen 78 parejas de adenopatías, si bien todas las creadas tienen como dimensiones 0 (Tabla 4.14).

<u>Ades TC</u>		<u>Ades TC Modificadas</u>	
PreQT	PostQT	PreQT	PostQT
63	48	78	
A-----		A-----	A'
A-----		A-----	A'
A-----		A-----	A'
A-----		A-----	A'
B-----	B'	B-----	B'
B-----	B'	B-----	B'
B-----	B'	B-----	B'
	C'	C-----	C'
	C'	C-----	C'

TABLA 4.14

Volvamos ahora a calcular la relación del **diámetro mayor de las adenopatías** medidas clínicamente antes y después de la QT, pero esta vez aplicando la fórmula a las 71 parejas de adenopatías obtenidas como anteriormente se indicó.

Tabla 4.15 (Var. Cuantit.; T Student; Muest. Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
32	18,02	71	68	13,91	35,64	68

Se aprecia que la media del diámetro mayor se ha reducido tras la QT de 32 mm a 18,02. Para saber si esta variación es significativa calculamos la diferencia para cada pareja de adenopatías y hacemos la media de las diferencias. Se aprecia que el recuento de diámetros mayores antes y después sigue teniendo una diferencia de 3 por un caso en que los datos de 3 adenopatías postQT estaban incompletos. El valor del error estándar es de 4,3221, la T de Student vale 3,2188 y los grados de libertad son 67. La probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad es 0,0019858. Por tanto la hipótesis de igualdad se rechaza y se acepta que la diferencia es **SIGNIFICATIVA** ($P < 0,01$). Por tanto la **reducción del diámetro mayor de las adenopatías clínicas es significativo** estadísticamente en la subpoblación modificada de adenopatías. El valor de la T es mayor y por tanto el nivel de significación con respecto a los cálculos que se hicieron antes de la modificación. Al considerar ahora todos los datos y no despreciar los más importantes el efecto de la QT sobre las adenopatías resulta más claro.

El **diámetro menor de las adenopatías** se estudia de modo similar.

Tabla 4.16 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
25,22	13,94	71	68	11,36	30,54	68

El error estándar tuvo un valor de 3,7037, la T de Student de 3,0693, los grados de libertad

fueron 67 y la probabilidad fue de 0,0030968. El resultado fue **SIGNIFICATIVO** ($p < 0,01$). Por tanto la **reducción del diámetro menor medido por palpación clínica tras la QT fue significativa.**

La **superficie adenopática** calculada a partir de los 2 diámetros clínicos presentó los siguientes resultados:

Tabla 4.17 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
1139,67	512,74	71	68	648,33	2157,9	68

El error estándar fue 261,6845, la T de Student 2,4775, los grados de libertad 67 y la

probabilidad 0,015757. Por tanto el resultado fue **SIGNIFICATIVO** ($p < 0,05$), a diferencia del estudio de esta misma variable antes de la modificación en el que el desprecio de buena parte de los datos llevó a la conclusión de que la diferencia no era significativa. Por tanto la **reducción de la superficie adenopática tras la QT fue significativa.**

2.3-CON RESPECTO AL TNM.

Vamos a estudiar a continuación la **población general** formada por los 50 pacientes en cuanto a la clasificación TNM. Para ello realizaremos un estudio **cualitativo** empleando la prueba de **Mc Nemar** para muestras **pareadas**.

El **estadio clínico T** se modifica como consecuencia de la QT por lo que obtenemos los siguientes resultados de su estudio:

Tabla 4.18 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

		E.CLIN.		PostQT
E. CLIN. PreQT	T	0-1-2	3-4	
	0-1-2	9	0	9
	3-4	23	15	38
		32	15	47

Se aprecia en esta tabla una tendencia de cambio en el sentido de que los estadios T avanzados

(T3-T4) se conviertan en precoces (T0-T1-T2) (23 casos), más que en sentido contrario (0 casos). Para

comprobar la realidad de estos hechos y que no son debidos únicamente al azar, realizamos la prueba de Mc Nemar para muestras pareadas. El valor de la variable de Mc Nemar Z es igual a 4,5873 y la probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad $4,494 \cdot 10^6$. Los errores estándar de la hipótesis de igualdad y no igualdad son 0,10204 y 0,072916 respectivamente. La diferencia es por tanto **SIGNIFICATIVA** ($P < 0,001$). **Los estadios T avanzados evolucionan hacia otros más precoces tras el tratamiento con QT** y esta evolución es significativa estadísticamente.

El estadio clínico N se estudió de igual modo y sus resultados se expresan en la siguiente tabla:

Tabla 4.19 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

		E.CLIN.	PostQT	
E. CLIN. PreQT	N	0-1	2-3	
	0-1	14	3	17
	2-3	13	20	33
		27	23	50

También se aprecia una evolución en los estadios N clínicos bajo la acción de la QT. Esta se produce en el sentido de que los estadios adenopáticos avanzados se transformen en precoces. Los resultados de la prueba de Mc Nemar son: $Z=2,25$, probabilidad 0,024449, diferencia de proporciones - 0,2. El error estándar de la hipótesis de igualdad es 0,08 y el de la hipótesis de no igualdad 0,074833. La diferencia por tanto es **SIGNIFICATIVA** ($P < 0,05$). **Los estadios clínicos N tienden a pasar de avanzados (N2-N3) a precoces (N0-N1) bajo la acción de la QT**, y esta transformación es estadísticamente significativa.

Por último valoraremos en nuestra población de 50 enfermos como se ha comportado el estadio clínico con la QT:

Tabla 4.20 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

		E.CLIN.	PostQT	
E. CLIN. PreQT	Estadio	I-II	III-IV	
	I-II	1	0	1
	III-IV	8	35	43
		9	35	44

Se aprecia también la tendencia de que los estadios avanzados se conviertan en precoces. Los resultados son: $Z=2,4749$ que se sitúa entre el de T y el de N. Probabilidad 0,013328. error estándar de la hipótesis de igualdad 0,064282 y error estándar de la hipótesis de no igualdad 0,058146. El resultado

es **SIGNIFICATIVO** ($p < 0,05$). Es decir que el estadio medido por la clínica se modifica por la acción de la QT en el sentido de que los estadios avanzados se transforman en precoces. Esta disminución de estadio es significativa.

3-RELACIONES ENTRE LA EVALUACIÓN POR TC INICIAL Y LA EVALUACIÓN POR TC POSTQUIMIOTERAPIA.

Vamos a hacer ahora un estudio de las variables referidas al tumor, las adenopatías y el TNM que se recogieron mediante el TC. Veremos las modificaciones que se produjeron en dichas variables por acción de la QT y si estas fueron o no significativas.

3.1-CON RESPECTO AL TUMOR.

3.1.1-VARIABLES CUANTITATIVAS, PRUEBA T DE STUDENT, MUESTRAS PAREADAS.

Vamos a estudiar la variable **diámetro axial máximo del tumor** y a realizar la comparación pre y postQT. Para ello obtendremos la media de dicho tamaño antes y la media después de la QT. Entre dichas medias se ve que existe una diferencia (32,34 frente a 18,82). Para saber si esa diferencia es significativa debemos calcular la diferencia de diámetro axial máximo para cada pareja de adenopatías y de ahí obtener la media de las diferencias. Los resultados para las 50 parejas formadas por cada enfermo antes y tras la QT son:

Tabla 4.21 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
32,34	18,82	49	50	13,61	13,11	49

El error estándar fue de 1,8742, la T de Student de 7,263, los grados de libertad 48 y la probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad $2,909 \cdot 10^{-9}$. Se rechaza por tanto la hipótesis de igualdad y se admite que la diferencia entre el diámetro axial máximo antes de y después de la QT es **SIGNIFICATIVA** ($P < 0,01$). La **reducción del diámetro axial máximo del tumor medido por TC ha sido significativa.**

El **diámetro axial mínimo del tumor** medido por TC muestra los siguientes resultados al estudiarse del mismo modo:

Tabla 4.22 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)

Datos de las diferencias entre parejas
--

Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
23,14	13,32	49	50	9,95	9,92	49

El error estándar fue de 1,4172, la T de Student de 7,0273, los grados de libertad 48 y la probabilidad de $6,678 \cdot 10^{-9}$. La diferencia fue por tanto **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,001$). **La QT produce una disminución significativa del diámetro menor del tumor.**

El **diámetro longitudinal del tumor** se calcula en función de los cortes superior e inferior en que este se visualiza y del grosor del corte, todo ello medido a través del escanograma. Los resultados de su estudio son:

Tabla 4.23 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
40,4	26,9	49	50	13,65	20,22	49

El error estándar fue de 2,8891, la T de Student de 4,725, los grados de libertad 48 y la probabilidad de 0,00002042. La diferencia fue por tanto **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,001$). Por tanto la diferencia entre el diámetro longitudinal del tumor pre y postQT fue significativa, es decir, **la QT redujo de modo significativo estadísticamente la longitud del tumor.**

La **superficie axial máxima del tumor** que se calculó a partir de sus diámetros axiales máximo y mínimo dio los siguientes resultados:

Tabla 4.24 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
707,16	309,13	49	50	399,09	406,54	49

El error estándar fue 58,0773, la T de Student 6,8718, los grados de libertad 48 y la probabilidad $1,156 \cdot 10^{-8}$. Por tanto la diferencia entre las superficies antes y después de la QT es **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,001$). Por tanto **la superficie axial máxima del tumor disminuyó de modo significativo bajo la acción de la QT.**

Por último, el **volumen tumoral** que se calculó a partir de los 3 diámetros simples del mismo arrojó los siguientes resultados:

Tabla 4.25 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
23773,53	9107,04	49	50	14652,67	18775,1	49

Los resultados con respecto al volumen tumoral son:

Error estándar 2682,15, T de Student 5,463, grados de libertad 48 y probabilidad $1,639 \cdot 10^{-6}$. La diferencia es por tanto **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,001$). **Existe diferencia significativa entre el volumen tumoral antes y después de la QT.**

Por tanto concluimos globalmente que los tumores de laringe, oro e hipofaringe disminuyeron de modo significativo todas sus dimensiones por acción de la QT neoadyuvante.

3.1.2-VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA DE MC NEMAR, MUESTRAS PAREADAS.

Vamos a estudiar a continuación las variables cualitativas recogidas con respecto al tumor desde la TC. Realizaremos una comparación entre los valores pre y postQT con vistas a dilucidar en que modo influye ésta sobre dichas variables.

Utilizando la variable **origen del tumor** vamos a estudiar si los tumores disminuyeron o no tras la QT desde un punto de vista radiológico.

Tabla 4.26 (Var. Cualitat.: Mc Nemar; Muest. Pareadas)
E.CLIN. **PostQT**

E. CLIN. PreQT	Tumor	Sí	No	
	Sí	32	12	44
	No	1	4	5
		33	16	49

Vemos un predominio de tumores que tras la QT han desaparecido (12) frente a los que han aparecido a la exploración radiológica tras la QT (1). Para saber si dicha tendencia es significativa aplicamos el test de Mc Nemar para muestras pareadas. El valor de Z fue 2,7735, la probabilidad 0,0055458, la diferencia de proporciones 0,22449, el error estándar de la hipótesis de igualdad 0,073583 y el de la hipótesis de no igualdad 0,066226. La diferencia entre ambas tendencias es **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,01$) y no se debe sólo al azar. Por tanto se ha producido una **desaparición significativa de tumores vistos por TC tras la aplicación de la QT.**

El **aspecto macroscópico del tumor** desde el punto de vista radiológico también puede modificarse por acción de la QT. Los resultados del estudio de esta variable son:

Tabla 4.27 (Var. Cualitat.: Mc Nemar; Muest. Pareadas)
E.CLIN. **PostQT**

E. CLIN. PreQT	A. Macros	Infilt/Ulcer	Superf/Exof	
	Infilt/Ulcer	28	3	31
	Superf/Exof	0	4	4
		28	7	35

Los resultados son: Z igual a 1,1547 (valor muy bajo), probabilidad 0,2, diferencia de proporciones 0,085714, error estándar de la hipótesis de igualdad 0,049487 y error estándar de la hipótesis de no igualdad 0,047319. La probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad es alta (0,2), por tanto las 2 muestras pareadas pueden ser iguales y que sus pequeñas diferencias se deban sólo al azar. La diferencia por tanto es **NO SIGNIFICATIVA**. La mayoría de los tumores que no han desaparecido con la QT, han permanecido con su mismo aspecto macroscópico tras la misma. La variación en el sentido de transformación de los infiltrantes-ulcerados en superficiales-exofíticos ha sido demasiado pequeña para ser significativa. Debemos tener en cuenta que sólo se han considerado los 35 casos en que los tumores permanecieron antes y después de la QT. En los que desaparecieron lógicamente no se definió su aspecto macroscópico postQT.

La infiltración de las CVS por el tumor pudo modificarse por la acción de la QT.

Tabla 4.28 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

		E.CLIN. PostQT		
E. CLIN. PreQT	Infilt.CV	Sí	No	
	Sí	4	6	10
	No	1	38	39
		5	44	49

Los resultados de la prueba de Mc Nemar fueron: $Z=1,5119$, probabilidad 0,13057, la diferencia de proporciones 0,10204, el error estándar de la hipótesis de igualdad 0,053995 y el error estándar de la hipótesis de no igualdad 0,05199. La diferencia es **NO SIGNIFICATIVA**. Por tanto aunque se aprecia una tendencia de las CVS infiltradas a hacerse no infiltradas tras la QT esta diferencia no es significativa estadísticamente probablemente por el bajo número de CVS infiltradas en comparación con las no infiltradas, ya que la mayoría de los tumores eran de orofaringe.

La afectación tumoral del espacio paraglótico es otro criterio radiológico importante en la delimitación de una tumoración de laringe.

Tabla 4.29 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

		E.CLIN. PostQT		
E. CLIN. PreQT	T. E. ParaGL	Sí	No	
	Sí	8	11	19
	No	4	27	31
		12	38	50

Los resultados son: $Z=1,5492$, probabilidad 0,12134, diferencia de proporciones 0,14, error estándar de la hipótesis de igualdad 0,07746 y error estándar de la hipótesis de no igualdad 0,074887.

La diferencia es **NO SIGNIFICATIVA**. Esto implica que aunque hay una **tendencia hacia la disminución de la infiltración del espacio paraglóico tras la QT** esta **no es significativa estadísticamente**.

La **afectación cartilaginosa** por parte del tumor supuso los siguientes resultados:

Tabla 4.30 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

		E.CLIN. PostQT		
E. CLIN. PreQT	Af. Cartilago	Sí	No	
	Sí	3	1	4
	No	1	45	46
		4	46	50

$Z=0$, probabilidad=1, la diferencia de proporciones es 0 y los errores estándar tanto de la hipótesis de igualdad como de la de la no igualdad son 0,028284. La diferencia es **NO SIGNIFICATIVO**. No existe por tanto ninguna variación de la **afectación cartilaginosa** antes y después de la QT.

3.2-CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

3.2.1-POBLACIÓN GENERAL.

Vamos a estudiar algunas variables adenopáticas referidas a la población general de 50 pacientes que estamos estudiando.

VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA DE MC NEMAR, MUESTRAS PAREADAS.

La presencia de adenopatías por TC antes y después de la QT es un dato importante que nos permite valorar la evolución de los enfermos bajo la acción de este tratamiento. Los resultados son los siguientes:

Tabla 4.31 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

		E.CLIN. PostQT		
E. CLIN. PreQT	Ades	Sí	No	
	Sí	25	10	35
	No	3	12	15
		28	22	50

Como se ve existe un predominio de pacientes que sí tenían adenopatías antes de la QT y no las tenían después de la misma (10). Sin embargo debemos aplicar el test de Mc Nemar para saber si esta diferencia con la relación opuesta (3) es o no significativa. El resultado de Z fue 1,6641, la probabilidad 0,096092, la diferencia de proporciones 0,14, el error estándar de la hipótesis de igualdad 0,072111 y el

error estándar de la hipótesis de no igualdad 0,06934. La diferencia fue **CASI SIGNIFICATIVA** ($p < 0,1$). Los pacientes sometidos a QT sufren una tendencia a la desaparición de sus adenopatías medidas por TC casi significativa. La valoración de este mismo parámetro desde el punto de vista clínico mostró una tendencia significativa a la desaparición de las adenopatías.

VARIABLES CUANTITATIVAS, PRUEBA T DE STUDENT, MUESTRAS PAREADAS.

La superficie global adenopática de cada paciente estudiado se calcula sumando las superficies de todas las adenopatías para ese enfermo. Los resultados del estudio de estas parejas de variables, formadas por las superficies globales de las adenopatías de cada enfermo antes y después de la QT son:

Tabla 4.32 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
726,28	476,46	49	50	256,44	772,08	49

La superficie global de las adenopatías por cada enfermo ha disminuido tras la QT (de 726,28 mm a 476,46 mm) pero para saber si lo ha hecho de modo significativo aplicamos la prueba T de Student cuyos resultados son: error estándar 110,2973, T de Student 2,325, grados de libertad 48 y probabilidad 0,024348. La diferencia entre ambas medias es **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,05$). Por tanto la superficie global de las adenopatías de cada enfermo medidas por TC ha disminuido significativamente tras el tratamiento con QT.

El volumen adenopático global de cada enfermo se calcula de igual modo y sus resultados son:

Tabla 4.33 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)				Datos de las diferencias entre parejas		
Media PreQT	Media PostQT	Cuenta PreQT	Cuenta PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño
25407,02	14251,69	49	50	11325,45	33485,9	49

El error estándar fue de 4783,7062, la T de Student de 2,3675, los grados de libertad 48 y la probabilidad 0,021987. La diferencia de medias es **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,05$). Por tanto la disminución del volumen adenopático antes y después de la QT estudiando mediante TC las parejas de datos, ha sido significativa.

3.2.2-SUBPOBLACIÓN DE ADENOPATÍAS TC (MODIFICADA).

Las 78 parejas de adenopatías medidas por TC se estudian a continuación. Vamos a valorar cual ha sido su evolución ante la QT y para ello se han recogido diversas variables radiológicas de estas adenopatías antes y después de la QT. Todas las adenopatías están emparejadas si bien en algunos casos uno de los miembros de la pareja es igual a cero (de ahí el epígrafe de modificada).

VARIABLES CUANTITATIVAS, PRUEBA T DE STUDENT, MUESTRAS PAREADAS.

La variable **diámetro axial máximo de las adenopatías** medido por TC ha generado los siguientes resultados:

Tabla 4.34 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)

Datos de las diferencias entre parejas					
Media PreQT	Media PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño	Cuenta Gen
23,83	16,34	6,44	24,14	72	78

Se aprecia la disminución de la media del diámetro axial máximo de 23,83 mm a 16,34 mm para las 78 parejas de adenopatías estudiadas. Únicamente 72 han entrado en el estudio por que hubo un paciente con 6 adenopatías y número de historia 834067, para el que los datos se recogieron del informe radiológico y no se pudieron medir las adenopatías. Los resultados de aplicar la T de Student para conocer la significación de esa diferencia de medias son: error estándar de 2,8454, T de Student de 2,2649, grados de libertad 71 y probabilidad 0,026575. La diferencia de medias es por tanto **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,05$). Por tanto el diámetro axial máximo de las adenopatías medido por TC experimentó una disminución significativa tras la aplicación de la QT.

El diámetro axial mínimo dio lugar a los siguientes resultados:

Tabla 4.35 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)

Datos de las diferencias entre parejas					
Media PreQT	Media PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño	Cuenta Gen
18,83	11,48	6,66	18,43	72	78

Los resultados son: error estándar 2,1724, T de Student 3,0687, grados de libertad 71 y probabilidad 0,0030431. La diferencia de medias es por tanto **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,01$). Se aprecia en las 72 parejas de adenopatías recogidas mediante TC que el diámetro axial mínimo de las mismas se ha reducido de modo significativo tras la utilización de la QT.

El diámetro longitudinal de las adenopatías medido a partir de los cortes del TC:

Tabla 4.36 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)

Datos de las diferencias entre parejas					
Media PreQT	Media PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño	Cuenta Gen
34,42	22,22	10,83	33,77	72	78

Los resultados de la aplicación de la T de Student son: error estándar 3,9804, T de Student 2,723, grados de libertad 71 y probabilidad 0,0081344. La diferencia de medias es por tanto **SIGNIFICATIVA** ($p < 0,01$). Se ha producido por tanto una disminución significativa en cuanto al diámetro longitudinal de las adenopatías medido por TC.

La superficie axial máxima adenopática medida por TC se obtiene a partir de los 2 diámetros axiales y arroja los siguientes resultados:

Tabla 4.37 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)

Datos de las diferencias entre parejas					
Media PreQT	Media PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño	Cuenta Gen
516,57	305,42	190,7	838,04	72	78

Los resultados de la aplicación de la T de Student son: error estándar 98,76, T de Student

1,931, grados de libertad 71 y probabilidad 0,057481. La diferencia entre las medias es **CASI**

SIGNIFICATIVA ($p < 0,1$). Por tanto **la disminución de la superficie adenopática tras la QT ha sido**

casi significativa. Se ha mostrado este parámetro menos sensible que las mediciones de diámetros aislados.

El **volumen adenopático** medido por TC dio lugar a los siguientes resultados:

Tabla 4.38 (Var. Cuantit.; T Student; Pareadas)

Datos de las diferencias entre parejas					
Media PreQT	Media PostQT	Media Difer	DT Difer	Tamaño	Cuenta Gen
17984,83	9135,7	8204,9	37704,2	72	78

Los resultados fueron: error estándar 4443,4866, T de Student 1,8465, grados de libertad 71 y

probabilidad 0,068987. La diferencia de medias fue **CASI SIGNIFICATIVA** ($p < 0,1$). **La disminución**

del volumen de las adenopatías medido por TC tras la QT ha sido significativa. Esto corrobora,

como la superficie, que es menos sensible la combinación de medidas que el tomarlas simples para valorar la respuesta. El resultado sólo es significativo cuando la diferencia es mayor.

VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA DE MC NEMAR, MUESTRAS PAREADAS.

Vamos a analizar a continuación en la subpoblación formada por las 78 parejas de adenopatías que se detectaron mediante TC, algunas variables cualitativas referidas al aspecto radiológico de las adenopatías. Veremos también como se han modificado por acción de la QT.

La **necrosis adenopática** se comportó del siguiente modo:

Tabla 4.39

(Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

E.CLIN. **PostQT**

E. CLIN. PreQT	Necrosis	Sí	No	
	Sí	12	25	37
	No	17	24	41
		29	49	78

Se aprecia una cierta tendencia a que las adenopatías que presentan necrosis antes de la QT la pierdan como consecuencia de esta. Sin embargo hemos de aplicar el teste de Mc Nemar para saber si estos resultados son significativos. El valor de Z es 1,0801, la probabilidad es 0,08009, la diferencia de proporciones es 0,10256, el error estándar de la hipótesis de igualdad 0,083086 y el de la hipótesis de no

igualdad 0,082271. La diferencia de proporciones es **NO SIGNIFICATIVA**. Por tanto la **tendencia a la desaparición de la necrosis adenopática por acción de la QT no es significativa**.

El **agrupamiento ganglionar** se refiere a la presencia de 2 o más adenopatías juntas pero con interlínea grasa entre ellas. Los resultados de la aplicación de la QT son los siguientes:

Tabla 4.40 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)
E.CLIN. **PostQT**

E. CLIN. PreQT	Agrup Gangl	Sí	No	
	Sí	8	10	18
	No	2	58	60
		10	68	78

Los resultados son: $Z=2.0207$, probabilidad 0,043308, diferencia de proporciones 0,10256, error estándar de la hipótesis de igualdad 0,044412 y de la hipótesis de no igualdad 0,042866. La diferencia de proporciones es **SIGNIFICATIVA** ($p<0,05$). **El agrupamiento ganglionar disminuye de modo significativo tras la QT**. Esto quizá se deba a una mejor respuesta de las adenopatías agrupadas a la QT con la consiguiente desaparición de las mismas o a una peor respuesta con formación de un único conglomerado adenopático. En las relaciones de la TC con la respuesta veremos si el agrupamiento es o no un factor de buen pronóstico que se correlacione con buena respuesta a la QT.

La **rotura capsular** valorada radiológicamente a partir de la definición de los bordes de la adenopatía es otra variable en estudio.

Tabla 4.41 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)
E.CLIN. **PostQT**

E. CLIN. PreQT	Rot Cápsula	No	Sí	
	No	13	3	16
	Sí	4	12	16
		17	15	32

Únicamente han sido 32 las adenopatías que tenían recogida esta variable antes y después de la QT. Debemos tener en cuenta que son 33 las parejas de adenopatías con valor de tamaño distinto de cero antes y después de la QT. Por este motivo sólo en 33 se han podido registrar antes y después los valores de **rotura capsular**. En una de esas 33 adenopatías no se recogieron los valores de las características radiológicas de las adenopatías previas a la QT. Los resultados de la prueba de Mc Nemar son: $Z=0$, probabilidad es 1, la diferencia de medias -0,03125, los errores estándar de la hipótesis de igualdad y ni igualdad 0,08268 y 0,082495 respectivamente. El resultado es que la diferencia de proporciones es **NO**

SIGNIFICATIVA. Por tanto la **QT no influye en modificar la rotura capsular ni por tanto la definición de los bordes de la adenopatía.**

La **fijación adenopática** caracterizada como el rodeo completo de una estructura vascular arrojó los siguientes datos:

Tabla 4.42 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

E.CLIN. PostQT			
E. CLIN. PreQT	Fijación	Sí	No
	Sí	9	4
	No	3	16
		12	20
			32

Los resultados son: $Z=0$, probabilidad 1, diferencia de proporciones 0,03125, error estándar de hipótesis de igualdad 0,08268 y error estándar de hipótesis de no igualdad 0,082495. La diferencia de proporciones es **NO SIGNIFICATIVA**. La **tendencia de las adenopatías fijas a la movilización es tan pequeña que no resulta significativa.**

La **densidad radiológica de las adenopatías** puede modificarse por acción de la QT:

Tabla 4.43 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

E.CLIN. PostQT			
E. CLIN. PreQT	Densidad	ISO	HIPO
	ISO	21	0
	HIPO	9	2
		30	2
			32

Los resultados han sido: $Z=2,6667$, probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad de proporciones 0,0076609, diferencia de proporciones -0,28125, error estándar de la hipótesis de igualdad 0,09375 y error estándar de la hipótesis de no igualdad 0,07948. Dada la baja probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad la rechazamos con lo cual aceptamos que la diferencia de proporciones es **SIGNIFICATIVA** ($p<0,01$). La **QT ha producido una transformación significativa de las adenopatías hipodensas en isodensas** quizá a expensas de mejorar su vascularización interna al disminuir el tamaño tumoral.

La **forma adenopática** se ha estudiado ya que según algunos trabajos se relacionaba con malignidad.

Tabla 4.44 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

E.CLIN. PostQT			
E. CLIN. PreQT	Forma	Ovaladas	Redondeadas
	Ovaladas	16	4
	Redondeadas	9	3
			12

	25	7	32
--	----	---	----

Los resultados son: $Z=1,1094$, probabilidad 0,26726, diferencia de proporciones -0,15625, error estándar de la hipótesis de igualdad 0,11267 y de la de no igualdad 0,10924. El resultado es **NO SIGNIFICATIVO**. por tanto, **no se produce una variación significativa de la forma de las adenopatías por acción de la QT.**

3.3-CON RESPECTO AL TNM.

Vamos a ver si se han producido variaciones del TNM radiológico por acción de la QT. Para ello compararemos en la población general de 50 pacientes los valores antes y después de la QT, creando parejas de datos para cada variable del TNM. Por tratarse de variables cualitativas las estudiaremos mediante la prueba de Mc Nemar para muestras pareadas.

El estadio T radiológico se ha comportado de la siguiente forma:

Tabla 4.45 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)
E.CLIN. **PostQT**

E. CLIN. PreQT	T	0-1-2	3-4	
	0-1-2	11	1	12
	3-4	14	23	37
		25	24	49

Los resultados muestran un predominio de la evolución de estadios avanzados hacia precoces (14). Veamos la significación aplicando la prueba de Mc Nemar: $Z=3.0984$, probabilidad 0,0019459, diferencia de proporciones -0,26531, error estándar de la hipótesis de igualdad 0,07904 y error estándar de la hipótesis de no igualdad 0,069361. La diferencia de proporciones es **SIGNIFICATIVA** ($p<0,01$). Por tanto **los estadios T avanzados (3 y 4) evolucionan hacia estadios más precoces (0, 1 y 2) por acción de la QT**, y lo hacen de modo significativo estadísticamente.

El estadio N radiológico ha dado los siguientes resultados:

Tabla 4.46 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)
E.CLIN. **PostQT**

E. CLIN. PreQT	N	0-1	2-3	
	0-1	15	3	18
	2-3	10	22	32
		25	25	50

Se aprecia una tendencia de transformación de los estadios N avanzados en precoces por acción de la QT. Sin embargo y para conocer la significación de esta tendencia aplicamos la prueba de Mc Nemar: $Z=1,6641$, probabilidad 0,096092, diferencia de proporciones -0,14, error estándar de la

hipótesis de igualdad 0,072111 y error estándar de la hipótesis de no igualdad 0,06934. La diferencia entre las proporciones es **CASI SIGNIFICATIVA** ($p < 0,1$). Por tanto la acción de la QT sobre las adenopatías evaluada por TC tiende a producir una transformación de los estadios avanzados N2-N3 en precoces N0-N1-N2.

El estadios radiológicos se comportan de la siguiente forma con la QT:

Tabla 4.47 (Var. Cualitat.; Mc Nemar; Muest. Pareadas)

		E.CLIN. PostQT		
E. CLIN. PreQT	Estadio	I-II	III-IV	
	I-II	1	0	1
	III-IV	6	38	44
		7	38	45

Los resultados de la prueba de Mc Nemar son: $Z=2,0412$, probabilidad 0,041227, diferencia de proporciones -0,13333, error estándar de la hipótesis de igualdad 0,054433 y error estándar de la hipótesis de no igualdad 0,050674. El resultado es **SIGNIFICATIVO** ($p < 0,05$). De aquí se deduce que la QT produce una modificación del estadio radiológico a favor de que estadios avanzados se transformen en precoces. Esta diferencia es significativa aunque en la mayoría de los casos los estadios avanzados permaneces como tales.

4-RELACIONES DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA POSTQT Y LA EVALUACIÓN POR TC POSTQT CON LA ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Se han realizado numerosos estudios que comparan la clínica y la TC en cuanto a la exactitud en la valoración de los tumores de laringe y sus metástasis cervicales. En ellos el criterio objetivo con el que se comparaban ambas pruebas era la anatomía patológica. Pretendemos realizar ahora un estudio similar aplicado a nuestra muestra, pero con la diferencia de que en esta ocasión las pruebas se aplican a los pacientes tras la QT. De este modo queremos saber si las diferencias a favor de una u otra prueba se mantienen tras la modificación producida en los tejidos por la QT. Dividiremos el estudio en 3 bloques: relación de la clínica postQT con la AP, relación de la TC postQT con la AP y relación de ambas con la QT, de modo que se puedan establecer comparaciones entre ellas. Los **parámetros** obtenidos serán: verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos, falsos negativos y total de casos, que nos permitirán obtener los siguientes **resultados**: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, tasa de verdad, tasa de error y prevalencia. Los significados y las fórmulas de todos estos términos se explican con detalle en el apartado correspondiente de la introducción. El estudio se realiza sobre un máximo de 39 pacientes ya que este es el número de los de nuestro estudio que fue sometido a intervención quirúrgica.

4.1-RELACIÓN CLÍNICA POSTQT/AP.

Vamos a analizar la **presencia o no de tumor clínico** tras la QT en comparación con la AP que actúa como prueba objetiva. Cuanto más se acerque la prueba en estudio (exploración clínica) a la prueba objetiva (AP) mayores serán todos sus porcentajes salvo la tasa de error que será menor. La prevalencia hace referencia a la proporción de tumores en la población en estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Tabla 4.48 Presencia Tumor

Verdaderos positivos	19
Falsos positivos	4
Verdaderos negativos	4

Falsos negativos	10
Total casos	37

Sensibilidad	65,51724138	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	50	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	82,60869565	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	28,57142857	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	62,16216216	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	37,83783784	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	78,37837838	% de tumores.

La **sensibilidad** de la clínica para detectar tumores tras la QT es aceptable (65%), pero la **especificidad** es relativamente baja (50%) probablemente debido a que confunde cicatrices y esclerosis postQT con tumores que luego no se confirman. El valor predictivo positivo (**VPP**) es alto (82,6%) lo que indica que dentro de los que la exploración clínica considera que tienen tumor, casi todos lo tienen realmente.

La **movilidad de la CV** valorada clínicamente tras la QT nos da los siguientes resultados:

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Tabla 4.49 Movilidad CV

Verdaderos positivos	1
Falsos positivos	5
Verdaderos negativos	30
Falsos negativos	1
Total casos	37

Sensibilidad	50	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	85,71428571	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	16,66666667	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	96,77419355	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	83,78378378	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	16,21621622	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	5,405405405	% de tumores.

La **sensibilidad** de la clínica para detectar la afectación de la CV tras la QT es pobre. Sólo en el 50% de los casos en que la CV está afectada por tumor, la clínica postQT lo detecta. La **especificidad** es más alta por lo que raramente la clínica se confunde y señala la existencia de tumor cuando no lo hay realmente. El valor predictivo negativo (**VPN**) es muy alto lo que indica que cuando la clínica no ve tumor casi siempre acierta en que no lo halla.

La presencia de adenopatías da lugar a los siguientes resultados al comparar la exploración clínica con la TC:

ANÁLISIS ESTADÍSTICO **Tabla 4.50** **Presencia Adenopatías**

Verdaderos positivos	20
Falsos positivos	2
Verdaderos negativos	8
Falsos negativos	7
Total casos	37

Sensibilidad	74,07407407	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	80	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	90,90909091	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	53,33333333	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	75,67567568	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	24,32432432	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	72,97297297	% de tumores.

La **sensibilidad** y **especificidad** de la clínica para detectar adenopatías tras la QT fueron altas.

La palpación detectó por tanto el 74% de las adenopatías que después aparecieron en la AP. Tampoco confundió otras alteraciones cervicales con adenopatías metastásicas. El **VPP** fue alto indicando que cuando la palpación impresiona de adenopatía metastásica lo más probable es que se confirme por AP.

Valoraremos ahora la **respuesta completa del tumor** desde el punto de vista clínico y la compararemos con la AP. De este modo veremos la fiabilidad de la clínica para valorar una RC.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO **Tabla 4.51** **RC Clínica Tumor**

Verdaderos positivos	4
Falsos positivos	10
Verdaderos negativos	19
Falsos negativos	4
Total casos	37

Sensibilidad	50	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	65,51724138	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	28,57142857	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	82,60869565	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	62,16216216	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	37,83783784	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	21,62162162	% de tumores.

La **sensibilidad** es moderada, es decir, que de todas las respuestas completas patológicas la clínica detecta la mitad. La **especificidad** es algo mayor y cuando no hay RC la clínica lo detecta en el

65,5% de los casos. La **tasa de error** es alta y por tanto en el 37,8% de los casos la exploración clínica obtiene un resultado diferente en cuanto a RC al de la AP, que se considera como cierto.

La **respuesta completa de las adenopatías** a la QT medida por exploración clínica nos indica que:

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Tabla 4.52 RC Clínica Adenopatías

Verdaderos positivos	6
Falsos positivos	6
Verdaderos negativos	11
Falsos negativos	2
Total casos	25

Sensibilidad	75	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	64,70588235	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	50	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	84,61538462	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	68	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	32	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	32	% de tumores.

La **sensibilidad** para detectar una RC clínica de las adenopatías es del 75%. Por tanto el 75% de las RC histológicas se detectan clínicamente. En el resto de los casos se apreciaron en la palpación clínica lesiones macroscópicas sospechosas de ser adenopatías pero que posteriormente en la AP no presentan células malignas. La **especificidad** es algo menor pero también alta.

4.2-RELACIÓN TC POSTQT/AP.

Vamos a ver ahora como se comportó la exploración por TC tras la QT para detectar tumor y adenopatías comparando con la AP. Los resultados se evalúan sobre los 39 pacientes que fueron sometidos a cirugía y de los que por tanto tenemos AP.

La **presencia del tumor** valorado por TC tras la QT indicó:

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Tabla 4.53 Presencia Tumor

Verdaderos positivos	21
Falsos positivos	6
Verdaderos negativos	3
Falsos negativos	8
Total casos	38

Sensibilidad	72,4137931	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	33,3333333	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	77,77777778	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	27,27272727	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	63,15789474	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	36,84210526	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	76,31578947	% de tumores.

La **sensibilidad** del TC es más alta que la de la clínica. Esto quiere decir que el TC detecta el tumor en el 72,4% de los casos y la clínica en el 65,5%. Sin embargo la **especificidad** es mayor para la clínica, ya que esta, de los casos sin tumor, lo prevé en el 50% mientras que la TC sólo en el 33,3%. Esto puede deberse a que la TC confunde más a menudo las cicatrices y otras lesiones no tumorales con tumor. La **tasa de error** fue alta lo que implica que en el 36,8% de los casos el resultado de la prueba no coincidió con el de la AP. Esta fue similar a la de la clínica. Los **VPP** y **VPN** fueron superiores para la clínica con respecto a la TC. La **conclusión** es que la TC tras la QT es más sensible que la exploración clínica para la detección del tumor, pero sobrestima las lesiones más que la clínica y esto le lleva a un aumento de sus falsos positivos y a una disminución de su especificidad.

La **extensión del tumor a la CV** se puede valorar a través del TC tras la QT:

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Tabla 4.54 Afectación CV

Verdaderos positivos	0
Falsos positivos	4
Verdaderos negativos	32
Falsos negativos	2
Total casos	38

Sensibilidad	0	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	88,88888889	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	0	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	94,11764706	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	84,21052632	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	15,78947368	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	5,263157895	% de tumores.

La **sensibilidad** en este caso fue nula ya que no se detectó ningún verdadero positivo. Es decir en ningún caso de los 38 detectó la afectación de la CV. Sin embargo su **especificidad** fue alta detectando el 88,8% de los casos con CV sana. Es muy fiable por tanto para predecir salud (**VPN** alto), pero no para detectar la enfermedad (**VPP** cero). La **prevalencia** sin embargo fue baja ya que sólo el 5% de los pacientes presentaron afectación de la CV. La exploración clínica se mostró superior en este

sentido para valorar la afectación de la CV ya que su sensibilidad fue muy superior y su especificidad casi idéntica. En **conclusión** y dado el bajo índice de afectación de la CV en esta serie la clínica se ha **mostrado superior que la QT para predecir la afectación tumoral de la CV.**

La **presencia de adenopatías** valorada por TC tras la QT en los 39 pacientes sometidos a intervención indica:

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Tabla 4.55 Presencia Adenopatías

Verdaderos positivos	19
Falsos positivos	2
Verdaderos negativos	8
Falsos negativos	8
Total casos	37

Sensibilidad	70,37037037	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	80	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	90,47619048	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	50	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	72,97297297	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	27,02702703	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	72,97297297	% de tumores.

La **sensibilidad** es alta lo que supone que detecta el 70,3% de los adenopatías metastásicas. La **especificidad** lo es aún más raras veces confunde otra lesión con una adenopatía metastásica. Su **VPP** es muy alto por lo que una imagen sospechosa de adenopatía metastásica lo será en un 90,4% de los casos. La **prevalencia** de las adenopatías metastásicas fue alta en la serie, por lo que el 72,9% de los pacientes tuvieron estas lesiones. Los valores de sensibilidad y especificidad detectados para la clínica son muy similares a los de la TC. La clínica presenta una sensibilidad ligeramente superior pero también es algo mayor la tasa de error. En **conclusión** la **exploración clínica y la TC presentan resultados similares a la hora de detectar de las metástasis cervicales.**

La valoración de las **respuestas completas detectadas por TC** con respecto a las reales (AP). se puede hacer de 2 modos en nuestro estudio: por la RC radiológica calculada a partir de la **superficie** adenopática de cada enfermo antes y después de la QT o por la RC radiológica calculada a partir de la variación de volumen adenopático de cada enfermo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Tabla 4.56 RC TC Tumor (Superf / Vol)

Verdaderos positivos	1
----------------------	---

Falsos positivos	5
Verdaderos negativos	17
Falsos negativos	8
Total casos	31

Sensibilidad	11,11111111	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	77,27272727	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	16,66666667	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	68	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	58,06451613	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	41,93548387	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	29,03225806	% de tumores.

La **sensibilidad** para detectar una RC por TC es muy baja. Sólo en 11,1 casos de cada 100 la TC detecta una RC del tumor a la QT. La **especificidad** es muy superior y hace que no se cometan errores a la hora de detectar una respuesta completa. Los casos sin RC son detectados por la TC en el 77,2% de los casos. La **tasa de error** es alta ya que en el 41,9% de los casos la RC detectada por la TC no coincide con la real. La **RC tumoral detectada por TC** a partir del **volumen** tumoral global de cada enfermo produce unos resultados idénticos a la calculada a partir de la superficie. La **exploración clínica** tiene mayor sensibilidad que la TC en la detección de RC tumorales tras la QT (50% frente a 11,1%). La especificidad es sin embargo superior para la TC con respecto a la clínica (77,2% frente a 65,5%).

Para valorar la **RC de las adenopatías mediante la TC** obtenemos los siguientes datos:

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Tabla 4.57 **RC TC Ades (Superf / Vol)**

Verdaderos positivos	2
Falsos positivos	6
Verdaderos negativos	18
Falsos negativos	2
Total casos	28

Sensibilidad	50	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	75	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	25	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	90	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	71,42857143	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	28,57142857	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	14,28571429	% de tumores.

Los resultados son idénticos realizando los cálculos a partir de la superficie o del volumen adenopático global. La **sensibilidad** indica que se detectan el 50% de los casos de RC adenopática por TC. La **especificidad** es mayor apreciándose que en el 75% de los casos en que no hay RC la TC lo considera así. La **clínica resulta más sensible para detectar las RC de las adenopatías que la TC (75% frente a 50%), sin embargo la TC es más específica (75% frente a 64,7%).**

4.3-RELACIÓN CLÍNICA + TC POSTQT/AP.

Vamos a evaluar brevemente el resultado de la acción conjunta de la exploración clínica y la TC para valorar la RC del tumor y las adenopatías.

La valoración de la **RC tumoral** evaluada conjuntamente **por clínica y TC** y contrastada con la AP muestra los siguientes resultados:

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Tabla 4.58 RC Clin+TC Tumor

Verdaderos positivos	1
Falsos positivos	4
Verdaderos negativos	16
Falsos negativos	4
Total casos	25

Sensibilidad	20	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	80	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	20	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	80	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	68	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	32	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	20	% de tumores.

La **sensibilidad** de las 2 pruebas unidas desciende porque hemos considerado RC cuando ambas pruebas lo veían así. Es decir sólo se consideró respuesta completa del tumor cuando tanto clínica como TC consideraron RC. El 20% de las RC fueron detectadas por este método. Es por tanto menos sensible que la clínica sola (50%) pero más que la TC sola (11,1%) para detectar la RC tumoral. La **especificidad** conseguida sin embargo es superior a las otras 2 pruebas aisladas (80% frente a 65,5% de la clínica y 77,2% de la TC). La **tasa de error** también desciende con respecto a las 2 pruebas aisladas.

La **RC adenopática detectada por clínica + TC** da lugar a los siguientes resultados:

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Tabla 4.59 RC Clin+TC Ades

Verdaderos positivos	2
Falsos positivos	4
Verdaderos negativos	16
Falsos negativos	0
Total casos	22

Sensibilidad	100	% prueba detecta tumor cuando lo hay objetivo.
Especificidad	80	% prueba no detecta tumor cuando no lo hay objetivo.
Valor predictivo positivo	33.33333333	% con tumor objetivo de todos los positivos según la prueba
Valor predictivo negativo	100	% sin tumor objetivo de todos los negativos según la prueba
Tasa de verdad	81.81818182	% ajuste a prueba objetiva.
Tasa de error	18.18181818	% diferencia con prueba objetiva.
Prevalencia	9.090909091	% de tumores.

La sensibilidad y especificidad para detectar la RC adenopática tras la QT es muy alta cuando se asocian clínica y TC. Es superior a la obtenida por cualquiera de las 2 pruebas por separado.

4.4-RESUMEN.

Para terminar vamos a incluir un **cuadro resumen** que nos permita comparar mejor las ventajas en cuanto a sensibilidad y especificidad de la exploración clínica sola, la TC sola y la combinación de ambas. se estudian las distintas variables.

Tabla 4.60 Resumen

	CLÍNICA		TC		CLÍNICA+TC	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
TUMOR	65%	50%	72%	33%		
CV	50%	85%	0%	88%		
ADES	74%	80%	70%	80%		
RC Tumor	50%	65%	11%	77%	20%	80%
RC Ades	75%	64%	50%	75%	100%	80%

5-RELACIONES DE LA RESPUESTA PATOLÓGICA CON LA EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL Y LA EVALUACIÓN POR TC INICIAL.

Buscamos con el estudio de estas relaciones uno o varios factores pronósticos que permitan predecir la respuesta patológica a la QT. El hecho de que no se halla demostrado en estudios randomizados que la QT aumente la supervivencia global y el tratarse de un tratamiento con importante toxicidad, ha hecho que se busquen factores que permitan pronosticar que pacientes responderán al tratamiento y cuales no. De encontrarlos únicamente se daría QT a los pacientes que van a responder evitando un tratamiento tóxico y la demora del tratamiento definitivo a los que no vayan a hacerlo. Los pacientes con respuesta a la QT presentan mejor pronóstico pero ya que no aumenta la supervivencia global parece que la QT actúa sólo seleccionando casos.

5.1-RELACIÓN DE LA RESPUESTA PATOLÓGICA CON LA EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL.

Vamos a estudiar si entre los datos recogidos en la evaluación clínica inicial existe alguno que permita predecir la respuesta a la QT. Para ello analizaremos las variables cualitativas mediante la prueba Chi cuadrado y exacta de Fisher y las cuantitativas mediante la prueba T de Student.

5.1.1-VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA χ^2 -FISHER, MUESTRAS INDEPENDIENTES.

Los 39 pacientes sometidos a cirugía y que por tanto tuvieron anatomía patológica, fueron estudiados en su evaluación clínica inicial buscando alguna variable que se asociara a respuesta completa. Como respuesta completa hemos considerado la respuesta completa macroscópica. Esta incluye la respuesta completa patológica y la presencia de tumor microscópico. Se consideró que no había respuesta cuando apareció tumor macroscópico.

CON RESPECTO AL TUMOR.

Veamos si el **origen tumoral** tiene relación con una mejor respuesta a la QT:

Tabla 4.61 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T. Localiz	RC	No RC	
Faringe	7	19	26
Laringe	3	7	10
	10	26	36
Chi ²	0,053	Corrección de Yates.	
Chi ² sin corregir	0,034	Puede no ser representativo: 1celda con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,03	
Probabilidad	0,81		
NO SIGNIFICATIVO			
Razón predom FISHER=	0,85		
Error estándar=	0,704		
Probabilidad=	0,31		
NO SIGNIFICATIVO			

Aplicando la prueba Chi² obtenemos que el leve predominio observado entre los tumores de faringe y la presencia de no RC en la AP tras la QT, no es significativo. Se ha aplicado la corrección de Yates por tratarse de una muestra de menos de 200 individuos, y se ha añadido la leyenda de que puede no ser representativo el resultado por existir una celda con menos de 5 casos. El coeficiente de asociación de Cramer que toma valores entre 0 y 1 no indica asociación importante entre las variables. La prueba exacta de Fisher se utiliza para muestras pequeñas y mide la probabilidad de encontrar una tabla más extrema que la actual. Cuanto menor es esta más significativa es la asociación. En este caso la asociación no es significativa. Por tanto el tratarse de tumores de faringe o laringe en la clínica previa no se asoció a mayor tasa de respuesta completa en la AP.

El aspecto macroscópico del tumor estudiado clínicamente:

Tabla 4.62 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T. Macros	RC	No RC	
Sup-Inf	6	6	12
Inf-Ulc	4	20	24
	10	26	36
Chi2	2.92	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	4.43	Puede no ser representativo: 1 celda con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,35	
Probabilidad	0.087		
CASI SIGNIFICATIVO (p<0,1)			
Razón predom FISHER=	5		
Error estándar=	3,97		
Probabilidad=	0.038		
SIGNIFICATIVO (p<0,05)			

En este caso los tumores infiltrantes y ulcerados se asociaron de modo casi significativo con la falta de respuesta a la QT. La prueba exacta de Fisher mostró una probabilidad baja de encontrar

una tabla más extrema que la dada ($p<0,05$) y por tanto indicó una asociación entre esas 2 variables con una razón de predominio alta.

Veamos la relación entre la **movilidad de la CV** vista por LI antes de la QT y la respuesta a la misma:

Tabla 4.63 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

CV	RC	No RC	
Móvil	11	16	27
Fija	1	8	9
	12	24	36
Chi2	1,5	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	2,66	Puede no ser representativo: 1 celda con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,27	
Probabilidad	0,22		
NO SIGNIFICATIVO			
Razón predom FISHER=	5,5		
Error estándar=	6,21		
Probabilidad=	0,093		
CASI SIGNIFICATIVO (p<0,1)			

El estudio mediante la prueba Chi cuadrado no ha encontrado relación significativa entre las variables. Sin embargo la prueba de Fisher ha encontrado una cierta **relación entre la CV fija y el hecho de no presentar respuesta** que ha sido casi significativa. Desde este punto de vista **los pacientes con CV fija tendrían menor probabilidad de respuesta completa.**

CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

Vamos a valorar si el tener mayor número de adenopatías palpables antes de la QT se relaciona con pero respuesta patológica de las adenopatías. Para ellos compararemos la **variable número de adenopatías clínicas** de cada enfermo con

Tabla 4.64 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

No Ades	No Ade +	Ade +	
0-1	9	18	27
2-3	1	9	10
	10	27	37
Chi2	1,005	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	2,014	Puede no ser representativo: 1 celda con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,23	
Probabilidad	0,31		
NO SIGNIFICATIVO			
Razón predom FISHER=	4,5		
Error estándar=	5,08		
Probabilidad=	0,13455		

NO SIGNIFICATIVO

Se ha visto una cierta tendencia a que los pacientes con adenopatías más numerosas presentaran peor respuesta. Sin embargo no se ha apreciado **ninguna relación significativa entre el número de adenopatías y la respuesta de estas en la AP.**

CON RESPECTO AL TNM.

Vamos a valorar en nuestra serie de 39 pacientes con AP, si el TNM clínico ha guardado relación con la respuesta a la QT.

Veamos si determinadas categorías del **T clínico** se han asociado a mejor respuesta a la QT:

Tabla 4.65 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T Clínico	RC	No RC	
1-2	4	3	7
3-4	6	23	29
	10	26	36
Chi2	2,13	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	3,73	Puede no ser representativo: 1 celda con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,32	
Probabilidad	0,1436		
NO SIGNIFICATIVO			
Razón predom FISHER=	5,11		
Error estándar=	4,55		
Probabilidad=	0,0654		
CASI SIGNIFICATIVO (p<0,1)			

La relación que se aprecia entre los estadios **T avanzados** y la **falta de respuesta completa** macroscópica en la AP **no es significativa** utilizando como prueba la **Chi** cuadrado quizá por ser la muestra demasiado pequeña, sin embargo es **casi significativa** utilizando la prueba exacta de **Fisher** que calcula la probabilidad exacta y no una aproximación como hace la Chi.

Veamos ahora como se comporta el estadio **N clínico**:

Tabla 4.66 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

N Clínico	No Ade+	Ade+	
0-1	6	5	11
2-3	4	22	26
	10	27	37
Chi2	4.18	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	6,01	Puede no ser representativo: 1 celda con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,403	
Probabilidad	0,0406		
SIGNIFICATIVO (p<0,05)			
Razón predom FISHER=	6.6		
Error estándar=	5.37		

Probabilidad=	0,0198
SIGNIFICATIVO (p<0,05)	

Existe una asociación significativa entre los estadios N avanzados (N2-N3) y la falta de respuesta completa patológica. Esto indica que los pacientes con estadios N más avanzados tienen menor probabilidad de alcanzar una respuesta adenopática patológica completa.

Vamos a estudiar ahora el estadio clínico previo a la QT:

Tabla 4.67 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

Estadio	RC	No RC	
III	1	5	6
IV	2	28	30
	3	33	36
Chi2	0	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	0,65	Puede no ser representativo: 2 celdas con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,134	
Probabilidad	1		
NO SIGNIFICATIVO			
Razón predom FISHER=	2,8		
Error estándar=	3,68		
Probabilidad=	0,365		
NO SIGNIFICATIVO			

No existe relación entre los estadios clínicos III y IV y la RC macroscópica del tumor medida en la AP. Por este motivo **no podemos predecir en función de la pertenencia a uno de estos estadios (III y IV) la RC macroscópica**. No hemos podido buscar relaciones entre estadios avanzados (III y IV) y precoces (I y II) porque sólo hubo 1 caso en estadio II y ninguno en estadio I. Esto se debió a que aplicamos la QT sólo a tumores avanzados.

5.1.2-VARIABLES CUANTITATIVAS, PRUEBA T DE STUDENT, MUESTRAS INDEPENDIENTES.

Vamos a ver si existió relación entre la **superficie global adenopática** de cada enfermo y la respuesta completa patológica de las adenopatías tras la QT.

Tabla 4.68 (Var. Cuantit.: T Student: Independientes)

Datos de las diferencias entre parejas					
Respuesta	Media	DT	Tamaño	Max	Min
Ade+	2026,32	2564,83	27	9110,6	78,5
No Ade+	381,86	504,41	10	1570,7	78,5

Esto indica que los pacientes que tuvieron RC patológica de sus adenopatías tuvieron una superficie global adenopática media significativamente menor que los que no respondieron. Esto indica

que cuanto mayor es la superficie global adenopática de un enfermo menor es la probabilidad de una respuesta completa patológica.

5.2-RELACIÓN DE LA RESPUESTA PATOLÓGICA CON LA EVALUACIÓN TC INICIAL.

5.2.1-CON RESPECTO AL TUMOR.

Queremos ver como se relacionan las características recogidas del tumor en la TC previa a la QT, con la respuesta macroscópica de ese tumor medida en la AP.

VARIABLES CUANTITATIVAS, PRUEBA T DE STUDENT, MUESTRAS INDEPENDIENTES.

Veamos el **diámetro axial máximo del tumor** medido en la TC inicial:

Tabla 4.69 (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

T DAM	Datos de las parejas.		
Respuesta	Media	DT	Tamaño
No T Macros	24,58	18,46	12
T Macros	33,64	14,18	25

Se aprecia que la media de los diámetros axiales máximos fue mayor en los pacientes que no tuvieron respuesta macroscópica a la QT. Para ver si esta diferencia era significativa aplicamos la prueba T de Student que dio los siguientes resultados: diferencia de las medias -9,06, error estándar 5,4967, T de Student -1,6483, grados de libertad 35 y probabilidad de aceptar la hipótesis de igualdad de las medias 0,24903. La diferencia por tanto de las medias es **NO SIGNIFICATIVA**. Esto quiere decir que aunque los pacientes con mayor diámetro axial máximo tumoral medido por TC tuvieron peor respuesta esta diferencia no fue significativa.

Tabla 4.69 BIS (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

T DAM	Datos de las parejas.		
Respuesta	Media	DT	Tamaño
Tumor	31,5	15,1	28
No Tumor	28,1	19,3	9

El estudio respecto a la existencia o no de tumor tampoco arrojó resultados significativos.

Veamos el **diámetro axial mínimo del tumor**:

Tabla 4.70 (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

T Dam	Datos de las parejas.		
Respuesta	Media	DT	Tamaño
No T Macros	18,5	14,21	12
T Macros	23,4	10,68	25

De nuevo se aprecia una diferencia que indica que los pacientes con mayor diámetro axial mínimo tumoral presentan peor respuesta macroscópica en la AP. Los resultados son: diferencia -4,9, error estándar 4,18, T -1,17, grados de libertad 35, probabilidad 0,249. Las varianzas son homogéneas lo que implica que la variabilidad de ambas muestras es similar por lo que no es preciso realizar las correcciones de Welch y Fisher de los grados de libertad que en el programa utilizado (Rsigma) se realizan automáticamente. La diferencia es **NO SIGNIFICATIVA**. Por este motivo el diámetro axial mínimo tampoco sirve para predecir la respuesta.

Tabla 4.70 BIS (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

T Dam	Datos de las parejas.		
Respuesta	Media	DT	Tamaño
Tumor	21,9	11,2	28
No Tumor	21,3	14,8	9

Tampoco fue significativo el estudio con respecto a la presencia o no de tumor.

El diámetro longitudinal del tumor medido por TC da lugar a los siguientes resultados:

Tabla 4.71 (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

T DL	Datos de las parejas.		
Respuesta	Media	DT	Tamaño
No T Macros	30,09	20,51	12
T Macros	40,44	20,68	25

Los resultados son: diferencia -10,35, error estándar 7,24, T de Student -1,4288, grados de libertad 35 y probabilidad 0,16193. Las varianzas son homogéneas. La diferencia es **NO SIGNIFICATIVA**. Los pacientes que presentaron tumor macroscópico tras la QT tuvieron un diámetro longitudinal del tumor mayor que los que presentaron respuesta completa macroscópica, sin embargo esta diferencia no fue significativa.

Tabla 4.71 BIS (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

T DL	Datos de las parejas.		
Respuesta	Media	DT	Tamaño
Tumor	38,3	21,1	28
No Tumor	33,2	21,09	9

Resultados no significativos.

La superficie axial máxima del tumor mostró los siguientes resultados:

Tabla 4.72 (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

T SAM	Datos de las parejas.		
Respuesta	Media	DT	Tamaño
No T Macros	539,56	549,48	12

T Macros	707,07	434,2	25
----------	--------	-------	----

La diferencia de medias fue -167,51, el error estándar 166,27, la T de Student -1,0074, los grados de libertad 35 y la probabilidad 0,32065. Las varianzas fueron homogéneas. La diferencia de medias fue **NO SIGNIFICATIVA**. Por tanto los pacientes que tuvieron persistencia de tumor macroscópico tuvieron una superficie axial máxima media mayor que los que no la tuvieron. Sin embargo esta diferencia no fue significativa.

Tabla 4.72 BIS (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

T SAM Datos de las parejas.			
Respuesta	Media	DT	Tamaño
Tumor	648,8	445,5	28
No Tumor	664,9	582,2	9

Tampoco el cálculo con respecto a la presencia o no de tumor fue significativo.

El volumen del tumor:

Tabla 4.73 (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

T Vol Datos de las parejas.			
Respuesta	Media	DT	Tamaño
No T Macros	14894,8	15517,1	12
T Macros	23187,85	20628,5	25

Los resultados fueron: diferencia de medias -8293,05, error estándar 6732,09, T de Student -1,2319, grados de libertad 35 y probabilidad 0,22621. Las varianzas fueron homogéneas. La diferencia fue **NO SIGNIFICATIVA**. Por tanto ninguna de las medidas por TC del tumor simples o combinadas permite una diferenciación significativa del grupo de pacientes que responde y el que no responde a la QT.

Tabla 4.73 BIS (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

T Vol Datos de las parejas.			
Respuesta	Media	DT	Tamaño
Tumor	21054,8	20449,2	28
No Tumor	18766,3	16173,9	9

Diferencias no significativas.

VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA χ^2 -FISHER, MUESTRAS INDEPENDIENTES.

Vamos a estudiar ahora algunas variables cualitativas buscando si alguna de ellas se relaciona con mejor respuesta a la QT.

Veamos si el **origen del tumor** estudiado en la TC previa a la QT se correlaciona con mejor respuesta a la QT en alguna de sus variables.

Tabla 4.74 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T Origen	T Macros	No T Macros	
Laringe	1	5	6
Faringe	2	28	30
	3	33	36
Chi2	0,034	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	0,049	Puede no ser representativo: 1 celda con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,038	
Probabilidad	0.85		
NO SIGNIFICATIVO			
Razón predom FISHER=	1,2		
Error estándar=	0,98793		
Probabilidad=	0,30954		
NO SIGNIFICATIVO			

No existe relación significativa entre la variable origen del tumor y la respuesta a la QT valorada por AP.

Tabla 4.74 BIS Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T Origen	Tumor	No Tumor	
Laringe	10	3	13
Faringe	16	4	20
	26	7	33

Al considerar el origen del tumor con respecto a la RC los resultados también han sido no significativos (p=0.3).

El **aspecto macroscópico** del tumor da los siguientes resultados:

Tabla 4.75 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T Macros	T Macros	No T Macros	
Inf-Ulc	20	7	27
Exof	3	2	5
	23	9	32
Chi2	0,0103	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	0,413	Puede no ser representativo: 2 celdas con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,113	
Probabilidad	0,919		
NO SIGNIFICATIVO			
Razón predom FISHER=	1.904		
Error estándar=	1.92		
Probabilidad=	0.3166		
NO SIGNIFICATIVO			

La tendencia de los pacientes con tumores infiltrantes-ulcerados vistos por TC inicial a tener tumor macroscópico en la AP tras la QT no fue significativa.

Tabla 4.75 BIS Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T Macros	Tumor	No Tumor	
Inf-Ulc	21	6	27
Exof	4	1	5
	25	7	32

Resultados no significativos ($p=0,4$).

La infiltración de la CV estudiada por TC previo a la QT:

Tabla 4.76 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

CV	T Macros	No T Macros	
Infiltrada	8	1	9
No Infiltrada	17	12	29
	25	13	38
Chi2	1,6127	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	2,7959	Puede no ser representativo: 1 celda con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,27125	
Probabilidad	0,20411		
NO SIGNIFICATIVO			
Razón predom FISHER=	5,6471		
Error estándar=	6,3568		
Probabilidad=	0,086254		
CASI SIGNIFICATIVO (p<0,1)			

El resultado es no significativo mediante la Chi cuadrado pero casi significativo mediante la prueba exacta de Fisher. Por tanto existe una cierta **relación entre los pacientes con CV infiltrada en la imagen TC preQT y los que presentaron tumor macroscópico tras la QT**. Por tanto la infiltración de la CV hace esperar peor respuesta a la QT.

Tabla 4.76 BIS Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

CV	Tumor	No Tumor	
Infiltrada	8	0	8
No Infiltrada	20	9	29
	28	9	37

Resultados **CASI SIGNIFICATIVOS** ($p=0,08$).

La afectación del espacio paralaríngeo:

Tabla 4.77 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T Esp Para	T Macros	No T Macros	
Sí	13	2	15
No	13	10	23
	26	12	38

Chi2	2,55	Corrección de Yates.
Chi2 sin corregir	3,81	Puede no ser representativo: 1 celda con menos de 5 casos.
Grados libertad	1	Coefficiente asoc. Cramer= 0,31699
Probabilidad	0,11025	
NO SIGNIFICATIVO		
Razón predom FISHER=	5	
Error estándar=	4,3412	
Probabilidad=	0,044369	
SIGNIFICATIVO (p<0,05)		

El resultado es significativo mediante la prueba de Fisher aunque no llega a serlo para la Chi cuadrado. Esto significa que **los pacientes con afectación tumoral del espacio paralaríngeo tienen peor pronóstico de respuesta completa tumoral tras la QT.**

Tabla 4.77 BIS Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T Esp Para	Tumor	No Tumor	
Sí	14	1	15
No	13	10	23
	27	11	38

Resultados **SIGNIFICATIVOS** (P=0,04).

Afectación de los **cartílagos laríngeos** por el tumor:

Tabla 4.78 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T Af Cart	T Macros	No T Macros	
Sí	3	1	4
No	23	12	35
	26	13	39

Chi2	0,034	Corrección de Yates.
Chi2 sin corregir	0,1392	Puede no ser representativo: 2 celdas con menos de 5 casos.
Grados libertad	1	Coefficiente asoc. Cramer= 0,059761
Probabilidad	0,85197	
NO SIGNIFICATIVO		
Razón predom FISHER=	1,5652	
Error estándar=	1,8914	
Probabilidad=	0,41094	
NO SIGNIFICATIVO		

No influye significativamente la afectación del cartílago en la respuesta a la QT.

Tabla 4.78 BIS Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T Af Cart	Tumor	No Tumor	
Sí	3	0	3
No	26	9	35
	29	9	38

Resultados no significativos (p=0,4).

5.2.2-CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

Vamos a estudiar algunas variables de las adenopatías medidas mediante TC antes de la QT para ver si tienen relación con la respuesta patológica de ellas a la QT. Por tratarse de **variables cuantitativas** lo haremos mediante la **prueba T de Student para muestras independientes**.

La **superficie global de las adenopatías**:

Tabla 4.79 (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

Ade Sup Glob	Datos de las parejas.				
Respuesta	Media	DT	Tamaño	Máximo	Mínimo
Ade+	961,84	876,59	26	3672,5	0
No Ade +	155,35	285,37	10	785,3	0

Los resultados son: diferencia de medias 806,4884, error estándar 194,1608, T de Student 4,1537, grados de libertad 33, probabilidad 0,00021704. Las variables en este caso no son homogéneas por lo que se aplica la corrección de Welch-Fisher: $F=9,4352$, grados de libertad corregidos 25,9 y probabilidad 0,00072065. La diferencia de medias es **SIGNIFICATIVA**. Por tanto **la superficie global de las adenopatías de los pacientes que respondieron a la QT dando una RC patológica, fue significativamente más pequeña que la de aquellas de los enfermos que no respondieron**.

El **volumen global de las adenopatías** vista por TC en los pacientes antes de la QT:

Tabla 4.80 (Var. Cuantit.; T Student; Independientes)

Ade Vol Glob	Datos de las parejas.				
Respuesta	Media	DT	Tamaño	Máximo	Mínimo
Ade+	29661,11	31163,3	26	107861,1	0
No Ade +	5646,27	10942,4	10	27750,6	0

Los resultados fueron: diferencia de medias 24014,8425, error estándar 7023,2072, T de Student 3,4194, grados de libertad 33 y probabilidad 0,0016874. Las varianzas no son homogéneas por lo que $F=8,1108$, grados de libertad 25,9 y probabilidad 0,0013112. La diferencia es **SIGNIFICATIVA**. Por tanto **los pacientes con adenopatías positivas anatomopatológicas presentaron un volumen ganglionar medido por TC preQT significativamente mayor que aquellos que no tuvieron después adenopatías anatomopatológicas**.

5.2.3-CON RESPECTO AL TNM.

Vamos a valorar como influyen algunas variables del **TNM radiológico preQT** en la respuesta a la QT. Para ello y por tratarse de **variables cualitativas** emplearemos la **prueba Chi cuadrado-Fisher** para **muestras independientes**.

El T radiológico dio lugar a los siguientes resultados:

Tabla 4.81 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

T	T Macros	No T Macros	
3-4	21	7	28
1-2	3	2	5
	24	9	33
Chi2	0,022098	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	0,48125	Puede no ser representativo: 2 celdas con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,12076	
Probabilidad	0,88183		
NO SIGNIFICATIVO			
Razón predom FISHER=	2		
Error estándar=	2,0237		
Probabilidad=	0,30701		
NO SIGNIFICATIVO			

No existe relación significativa entre el estadio T radiológico preQT y la persistencia tumoral.

En cuanto al N radiológico preQT:

Tabla 4.82 Cualitativas; Chi2-Fisher; Independ

N	Ade+	No Ade+	
2-3	22	2	24
0-1	5	8	13
	27	10	37
Chi2	9,5558	Corrección de Yates.	
Chi2 sin corregir	12,1032	Puede no ser representativo: 1 celda con menos de 5 casos.	
Grados libertad	1	Coeficiente asoc. Cramer= 0,57194	
Probabilidad	0,0019932		
SIGNIFICATIVO (p<0,05)			
Razón predom FISHER=	17,6		
Error estándar=	16,4205		
Probabilidad=	0,0010198		
SIGNIFICATIVO (p<0,05)			

Los estadios N avanzados se relacionan con persistencia de adenopatías en la AP tras la QT mientras que los precoces se asocian a RC patológica adenopática.

6-RELACIONES DE LA RESPUESTA CLÍNICA Y RADIOLÓGICA CON LA EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL Y LA EVALUACIÓN POR TC INICIAL.

Trataremos de buscar ahora factores pronósticos que nos permitan predecir la respuesta clínica y radiológica a la QT. Para ello compararemos las variables clínicas y radiológicas previas a la QT con los resultados clínicos y radiológicos de respuesta a la QT.

6.1-RELACIÓN EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL / RESPUESTA CLÍNICA.

Vamos a ver que variables de la evaluación clínica inicial han podido influir en la respuesta clínica a la QT. Estudiaremos conjuntamente la respuesta (R y no R) y la respuesta completa (RC y no RC). La RC es un parámetro más objetivo puesto que valora la no presencia de tumor bajo la técnica exploratoria empleada y supone la ausencia o presencia de un número pequeño de células tumorales. Sin embargo la RP da idea de la variación de tamaño de la masa tumoral pero esto puede suponer la persistencia aún de un número muy alto de células tumorales.

6.1.1-CON RESPECTO AL TUMOR.

VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA χ^2 -FISHER, MUESTRAS INDEPENDIENTES.

El origen del tumor estudiado clínicamente antes de la QT:

Tabla 4.83 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

T Orig	R	No R		T Orig	RC	No RC	
Far	26	7	33	Far	8	25	33
Lar	12	2	14	Lar	6	8	14
	38	9	47		14	33	47
Chi2	0,021	Yates		Chi2	0,86	Yates	
Chi2 sc	0,304	No rep	1<5	Chi2 sc	1,628	No rep	1<5
GL	1	Cramer	0,08	GL	1	Cramer	0,186
Pr	0,883			Pr	0,353		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=		0,619		R p FISHER=		0,426	
Error estándar=		0,541		Error estándar=		0,288	
Probabilidad=		0,285		Probabilidad=		0,122	

NO SIGNIFICATIVO **NO SIGNIFICATIVO**

Hemos visto que el origen clínico del tumor no se relaciona de modo significativo con la respuesta ni con la respuesta completa.

Estudiamos ahora el **aspecto macroscópico del tumor**:

Tabla 4.84 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

T Mac	No R	R		T Mac	RC	No RC	
Ulc-Inf	6	25	31	Ulc-Inf	8	23	31
Ex-Su	3	13	16	Ex-Su	6	10	16
	9	38	47		14	33	47
Chi2	0,116	Yates		Chi2	0,244	Yates	
Chi2 sc	0,002	No rep	1<5	Chi2 sc	0,689	No rep	1<5
GL	1	Cramer	0,007	GL	1	Cramer	0,121
Pr	0,732			Pr	0,621		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=	1,04			R p FISHER=	0,579		
Error estándar=	0,816			Error estándar=	0,382		
Probabilidad=	0,302			Probabilidad=	0,184		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

El aspecto macroscópico clínico del tumor no se asocia significativamente con ningún tipo de respuesta.

La **movilidad clínica de la CV** da lugar a los siguientes resultados:

Tabla 4.85 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

CV	R	No R		CV	RC	No RC	
Móvil	29	6	35	Móvil	13	22	35
No Móvil	9	2	11	No Móvil	2	9	11
	38	8	46		15	31	46
Chi2	0,141	Yates		Chi2	0,642	Yates	
Chi2 sc	0,006	No rep	1<5	Chi2 sc	1,369	No rep	1<5
GL	1	Cramer	0,011	GL	1	Cramer	0,172
Pr	0,706			Pr	0,422		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=	1,074			R p FISHER=	2,659		
Error estándar=	0,968			Error estándar=	2,277		
Probabilidad=	0,342			Probabilidad=	0,158		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

Tampoco la movilidad de la CV ha permitido predecir significativamente la respuesta a la QT.

6.1.2-CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA χ^2 -FISHER, MUESTRAS INDEPENDIENTES.

Veremos si el **número de adenopatías** clínicas se relacionó con la respuesta clínica:

Tabla 4.86

Cualit; Chi2-Fisher; Indep

N ADES	R	No R		N ADES	RC	No RC	
0-1	23	11	34	0-1	10	24	34
2-3	7	3	10	2-3	3	7	10
	30	14	44		13	31	44
Chi2	0,06	Yates		Chi2	0,128	Yates	
Chi2 sc	0,019	No rep	1<5	Chi2 sc	0,001	No rep	1<5
GL	1	Cramer	0,021	GL	1	Cramer	0,005
Pr	0,805			Pr	0,72		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=		0,896		R p FISHER=		0,972	
Error estándar=		0,7		Error estándar=		0,764	
Probabilidad=		0,298		Probabilidad=		0,303	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

No existe relación significativa entre el número de adenopatías clínicas y la respuesta clínica a la QT.

VARIABLES CUANTITATIVAS, PRUEBA T DE STUDENT, MUESTRAS INDEPENDIENTES.

Veremos si la **superficie global de las adenopatías** tiene alguna relación con la respuesta clínica a la QT:

Tabla 4.87 (Var. Cuantit.: T Student; Independientes)

Ade Sup Glob	Datos.			
Respuesta	Media	DT	Tamaño	
R	2098,11	2568,9	30	Probabil= 0,1338
No R	1170,24	1437,65	14	NO SIGNIFICATIVO
RC	1343,75	2366,62	13	Probabil= 0,396
No RC	1995,41	2275,7	31	NO SIGNIFICATIVO

A pesar de que los resultados no son significativos se aprecia la tendencia de que el grupo de pacientes cuyas adenopatías respondieron a la QT, tenían una superficie adenopática mayor que los que no respondieron. Este resultado puede parecer contradictorio motivo por el cual se investigó la relación con la respuesta completa. Se aprecia que Los pacientes con RC tienen una superficie adenopática inicial menor que los que tienen persistencia tumoral. Esto parece más lógico. La conclusión es que bajo el término RP se engloban numerosos casos de grandes adenopatías que a pesar de reducciones importantes de masa presentan aun tumor residual. La población que más responde tendría mayor superficie tumoral pero sin embargo la que más alcanza RC tendría menor superficie adenopática.

6.1.3-CON RESPECTO AL TNM.***VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA χ^2 -FISHER, MUESTRAS INDEPENDIENTES.***

Veamos la relación del T clínico con la respuesta clínica:

Tabla 4.88 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

T	R	No R		T	RC	No RC	
1-2	9	0	9	1-2	5	4	9
3-4	29	9	38	3-4	9	29	38
	38	9	47		14	33	47
Chi2	Yates			Chi2	2,17	Yates	
Chi2 sc	No rep			Chi2 sc	3,53	No rep	1<5
GL	Cramer			GL	1	Cramer	0,274
Pr				Pr	0,14		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=	0			R p FISHER=	4,027		
Error estándar=	0			Error estándar=	3,108		
Probabilidad=	0,119			Probabilidad=	0,06012		
NO SIGNIFICATIVO				CASI SIGNIFICATIVO (p<0,1)			

Se aprecia una tendencia de los estadios 1 y 2 hacia la respuesta que no ha sido valorable por Chi ya que una casilla era igual a cero. La prueba exacta de Fisher no ha indicado significación de esa tendencia. Sin embargo la tendencia de los estadios 3 y 4 hacia la no RC ha sido casi significativa mediante la prueba de Fisher. Podemos decir por tanto que existe una **diferencia entre los estadios precoces y los avanzados a la hora de alcanzar una respuesta completa clínica tumoral, esta diferencia es casi significativa y su sentido indica dificultad para alcanzar una respuesta completa de los estadios avanzados.**

El estadio N clínico:

Tabla 4.89 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

N	R	No R		N	RC	No RC	
0-1	8	4	12	0-1	4	13	17
2-3	22	10	32	2-3	12	20	32
	30	14	44		16	33	49
Chi2	0,053	Yates		Chi2	0,452	Yates	
Chi2 sc	0,017	No rep	1<5	Chi2 sc	0,985		
GL	1	Cramer	0,019	GL	1	Cramer	0,141
Pr	0,817			Pr	0,501		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=		0,909		R p FISHER=		0,512	
Error estándar=		0,655		Error estándar=		0,347	
Probabilidad=		0,277		Probabilidad=		0,16	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

No existe relación significativa entre el estadio clínico N y la respuesta clínica a la QT.

El estadio clínico dio los siguientes resultados:

Tabla 4.90

Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Estadio	R	No R		Estadio	RC	No RC	
III	6	2	8	III	0	7	7
IV	27	14	41	IV	5	36	41
	33	16	49		5	43	48
Chi2	0,38	Yates		Chi2		Yates	
Chi2 sc	1,16	No rep 2<5		Chi2 sc		No rep	
GL	1	Cramer 0,162		GL		Cramer	
Pr	0,53			Pr			
NO SIGNIFICATIVO							
R p FISHER=		3,26		R p FISHER=		0	
Error estándar=		3,73		Error estándar=		0	
Probabilidad=		0,22		Probabilidad=		0,437	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

Hemos considerado respuesta cuando existía por parte del tumor y las adenopatías, y no respuesta cuando había no respuesta del tumor o las adenopatías. De igual modo se ha valorado la RC. Al existir una casilla igual a cero no se pudo realizar la prueba Chi cuadrado para valorar la RC. No existió relación significativa entre el estadio III o IV y la respuesta o respuesta completa global.

6.2-RELACIÓN EVALUACIÓN TC INICIAL / RESPUESTA TC.

6.2.1-CON RESPECTO A LA POBLACIÓN GENERAL.

Vamos a estudiar la población general constituida por los 50 pacientes para valorar que datos del TC previo a la QT pueden servir para predecir la respuesta radiológica a la QT. En todos los casos las respuestas se calcularon con respecto a la superficie y al volumen de los tumores y adenopatías. Los resultados presentados se refieren a la superficie que en general fueron coincidentes con los obtenidos del volumen. Si en algún caso no ocurriera así se indicaría presentando además los resultados correspondientes a la respuesta radiológica calculada en función del volumen.

CON RESPECTO AL TUMOR.

Por tratarse de variables **cualitativas** emplearemos la prueba **Chi cuadrado** y la prueba exacta de **Fisher** para saber la significación de las relaciones. Se trata de muestras **independientes**.

El estudio de la variable **origen del tumor** dio los siguientes resultados:

Tabla 4.91 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Tabla 19-1				Tabla 19-2			
T Origen	R	No R		T Origen	RC	No RC	
Far	20	10	30	Far	5	25	30
Lar	8	6	14	Lar	4	10	14
	28	16	44		9	35	44
Chi2	0,075	Yates		Chi2	0,26	Yates	
Chi2 sc	0,374			Chi2 sc	0,83	No rep	1<5
GL	1	Cramer 0,092		GL	1	Cramer 0,137	
Pr	0,783			Pr	0,609		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=		1,5		R p FISHER=		0,5	
Error estándar=		0,996		Error estándar=		0,38	
Probabilidad=		0,216		Probabilidad=		0,201	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

No existe relación significativa entre la localización tumoral y la respuesta radiológica.

El aspecto macroscópico radiológico del tumor:

Tabla 4.92 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

T Macro	R	No R		T Macro	RC	No RC	
Sup-Exof	6	1	7	Exof-Sup	4	3	7
Inf-Ulc	22	15	37	Inf-Ulc	5	32	37
	28	16	44		9	35	44
Chi2	0,802	Yates		Chi2	4,46	Yates	
Chi2 sc	1,75	No rep	2<5	Chi2 sc	6,88	No rep	1<5
GL	1	Cramer	0,199	GL	1	Cramer	0,395
Pr	0,37			Pr	0,0345		
NO SIGNIFICATIVO				SIGNIFICATIVO (p<0,05)			
R p FISHER=		4,09		R p FISHER=		8,53	
Error estándar=		4,626		Error estándar=		7,7	
Probabilidad=		0,157		Probabilidad=		0,0215	
NO SIGNIFICATIVO				SIGNIFICATIVO (p<0,05)			

Los tumores que radiológicamente tuvieron un aspecto infiltrante o ulcerado antes de la

QT tuvieron una mayor tendencia a no presentar RC que los exofíticos y superficiales. Esta diferencia fue significativa estadísticamente.

La infiltración de la CV indicó:

Tabla 4.93 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Inf CV	R	No R		Inf CV	RC	No RC	
CV no inf	23	11	34	CV no inf	7	27	34
CV inf	5	4	9	CV inf	2	7	9
	28	15	43		9	34	43
Chi2	0,08	Yates		Chi2	0,125	Yates	
Chi2 sc	0,458	No rep	1<5	Chi2 sc	0,011	No rep	1<5
GL	1	Cramer 0,103		GL	1	Cramer 0,016	
Pr	0,776			Pr	0,723		

NO SIGNIFICATIVO		NO SIGNIFICATIVO	
R p FISHER=	1,672	R p FISHER=	0,9
Error estándar=	1,278	Error estándar=	0,8
Probabilidad=	0,237	Probabilidad=	0,343
NO SIGNIFICATIVO		NO SIGNIFICATIVO	

No hay relación significativa entre la afectación de la CV en la TC preQT y la respuesta radiológica.

La afectación tumoral del espacio paralaríngeo:

Tabla 4.94 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

T Esp P	R	No R		T Esp P	RC	No RC	
No	16	10	26	No	5	21	26
Sí	12	6	18	Sí	4	14	18
	28	16	44		9	35	44
Chi2	0,00083	Yates		Chi2	0,019	Yates	
Chi2 sc	0,12			Chi2 sc	0,058	No rep 1<5	
GL	1	Cramer 0,052		GL	1	Cramer 0,036	
Pr	0,97			Pr	0,89		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=	0,8			R p FISHER=	0,83		
Error estándar=	0,51			Error estándar=	0,62		
Probabilidad=	0,236			Probabilidad=	0,28		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

No hay relación significativa entre la afectación del espacio paraglóico y la respuesta a la QT.

La afectación tumoral del cartilago:

Tabla 4.95 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Af Cart	R	No R		Af Cart	RC	No RC	
No	26	14	40	No	9	31	40
Sí	2	2	4	Sí	0	4	4
	28	16	44		9	35	44
Chi2	0,0024	Yates		Chi2		Yates	
Chi2 sc	0,35	No rep 2<5		Chi2 sc		No rep	
GL	1	Cramer 0,089		GL		Cramer	
Pr	0,96			Pr			
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=	1,85			R p FISHER=	0		
Error estándar=	1,95			Error estándar=	0		
Probabilidad=	0,334			Probabilidad=	0,38		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

No hay relación significativa entre la afectación cartilaginosa del tumor y la respuesta radiológica.

CON RESPECTO A LAS ADENOPATÍAS.

Vamos a valorar la relación de la **superficie global adenopática** de cada paciente medida por TC antes de la QT con la respuesta radiológica a la QT. Puesto que se trata de variables **cuantitativas** utilizaremos la prueba **T de Student** para muestras **independientes** para valorar la significación del resultado.

Tabla 4.96 (Var. Cuantit.: T Student; Independientes)

Ade Sup Glob				Datos.	
Respuesta	Media	DT	Tamaño		
R	989,97	764,04	19	Probabil=	0,839
No R	932,13	952,62	18	NO SIGNIFICATIVO	
RC	676,22	603,51	10	Probabil=	0,217
No RC	1067,61	910,83	27	NO SIGNIFICATIVO	

Aunque los resultados no son significativos se aprecia la tendencia paradójica observada anteriormente en la clínica por la cual el grupo que respondió a la QT tuvo adenopatías de mayor superficie media. Esto se debe a que muchas de esas grandes adenopatías presentaron respuestas parciales dejando aún después grandes masas tumorales. Se ve sin embargo que el grupo que presentó RC tuvo menor superficie adenopática.

CON RESPECTO AL TNM.

Ya que se trata de variables **cualitativas** emplearemos la prueba **Chi cuadrado** y la exacta de **Fisher**. Las muestras son **independientes**.

Veamos la relación del **T radiológico** con la respuesta radiológica a la QT:

Tabla 4.97 Cualit: Chi2-Fisher, Indep

T	R	No R		T	RC	No RC	
1-2	6	2	8	1-2	4	4	8
3-4	22	14	36	3-4	5	31	36
	28	16	44		9	35	44
Chi2	0,11	Yates		Chi2	3,26	Yates	
Chi2 sc	0,54	No rep	1<5	Chi2 sc	5,24	No rep	1<5
GL	1	Cramer	0,111	GL	1	Cramer	0,345
Pr	0,73			Pr	0,0709		
NO SIGNIFICATIVO				CASI SIGNIFICATIVO (p<0,1)			
R p FISHER=		1,9		R p FISHER=		6,2	

Error estándar=	1,68	Error estándar=	5,3
Probabilidad=	0,255	Probabilidad=	0,0372
NO SIGNIFICATIVO		SIGNIFICATIVO (p<0,05)	

Los estadios T radiológicos avanzados se han asociado de modo significativo con la dificultad para alcanzar una RC.

El estadio N radiológico ha dado lugar a los siguientes resultados:

Tabla 4.98 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Tabla 490				Tabla 491			
N	R	No R		N	RC	No RC	
0-1	2	4	6	0-1	2	4	6
2-3	17	14	31	2-3	15	16	31
	19	18	37		17	20	37
Chi2	2,26	Yates		Chi2	0,052	Yates	
Chi2 sc	0,93	No rep	2<5	Chi2 sc	0,45	No rep	2<5
GL	1	Cramer	0,158	GL	1	Cramer	0,111
Pr	0,604			Pr	0,81		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=		0,41		R p FISHER=		0,53	
Error estándar=		0,38		Error estándar=		0,5	
Probabilidad=		0,22		Probabilidad=		0,28	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

No se ha objetivado relación significativa entre el estadio N y la respuesta.

El estadio radiológico:

Tabla 4.99 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Estadio	R	No R		Estadio	RC	No RC	
III	2	4	6	III	1	5	6
IV	18	22	40	IV	7	29	36
	20	26	46		8	34	42
Chi2	0,0092	Yates		Chi2	0,16	Yates	
Chi2 sc	0,288	No rep	2<5	Chi2 sc	0,02	No rep	2<5
GL	1	Cramer	0,079	GL	1	Cramer	0,024
Pr	0,923			Pr	0,68		
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
R p FISHER=		0,611		R p FISHER=		0,82	
Error estándar=		0,563		Error estándar=		0,97	
Probabilidad=		0,303		Probabilidad=		0,424	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

Tampoco se apreció una diferencia significativa entre los estadios III y IV con respecto a la respuesta radiológica.

6.2.2-CON RESPECTO A LA SUBPOBLACIÓN ADENOPÁTICA.

Vamos a estudiar ahora las 78 parejas de adenopatías detectadas por TC antes y después de la QT, y a valorar si alguna de sus variables recogidas antes de la QT permite predecir la respuesta. Aunque se ha realizado el estudio de las respuestas calculadas mediante la superficie y el volumen, sólo se recogen aquí las de la superficie. Esto se debe a que los resultados son similares salvo en 1 caso en el que se recogen ambas.

VARIABLES CUANTITATIVAS, PRUEBA T DE STUDENT, MUESTRAS INDEPENDIENTES.

Veremos como se relacionan las distintas medidas de las adenopatías tomadas por TC con la respuesta a la QT:

Tabla 4.100 (Var. Cuantit.: T Student; Independientes)

Ade DAM		Datos.			
Respuesta	Media	DT	Tamaño		
R	29.47	12.16	36	Probabil= 0,593	
No R	31.25	11.37	20	NO SIGNIFICATIVO	
RC	27.28	11.9	25	Probabil= 0,109	
No RC	32.38	11.42	31	NO SIGNIFICATIVO	

Tabla 4.101 (Var. Cuantit.: T Student; Independientes)

Ade DAM		Datos.			
Respuesta	Media	DT	Tamaño		
R	22.72	11.68	36	Probabil= 0,37	
No R	25.5	9.71	20	NO SIGNIFICATIVO	
RC	21.12	11.19	25	Probabil= 0,114	
No RC	25.8	10.58	31	NO SIGNIFICATIVO	

Tabla 4.102 (Var. Cuantit.: T Student; Independientes)

Ade DL		Datos.			
Respuesta	Media	DT	Tamaño		
R	44.74	22.11	36	Probabil= 0,461	
No R	41.05	14.91	20	NO SIGNIFICATIVO	
RC	40,16	19,52	25	Probabil= 0,271	
No RC	46,06	19,9	31	NO SIGNIFICATIVO	

Tabla 4.103 (Var. Cuantit.: T Student; Independientes)

Ade SAM		Datos.			
Respuesta	Media	DT	Tamaño		
R	625,26	591,58	36	Probabil= 0,625	
No R	701,2	481,35	20	NO SIGNIFICATIVO	
RC	546,69	564,001	25	Probabil= 0,2	
No RC	737,61	535,006	31	NO SIGNIFICATIVO	

Ninguna de las mediciones guardó relación significativa con la respuesta. En la mayoría de los casos los tamaños de las adenopatías que respondieron fueron menores que los de las que no respondieron.

VARIABLES CUALITATIVAS, PRUEBA χ^2 -FISHER, MUESTRAS INDEPENDIENTES.

Las variables cualitativas de la subpoblación adenopática por TC se comportaron del siguiente modo con respecto a la respuesta a la QT:

Tabla 4.104 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Necrosis	R	No R		Necrosis	RC	No RC	
Sí	24	12	36	Sí	15	21	36
No	12	8	20	No	10	10	20
	36	20	56		25	31	56
Chi	Pr	0,835		Chi	Pr	0,748	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
Fisher	Probabilidad=	0,2		Fisher	Probabilidad=	0,184	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

Tabla 4.105 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Agrup	R	No R		Agrup	RC	No RC	
Sí	9	9	18	Sí	7	11	18
No	27	11	38	No	18	20	38
	36	20	56		25	31	56
Chi	Pr	0,216		Chi	Pr	0,757	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
Fisher	Probabilidad=	0,074		Fisher	Probabilidad=	0,191	
CASI SIGNIFICATIVO (p<0,1)				NO SIGNIFICATIVO			

Tabla 4.106 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Rot Cap	R	No R		Rot Cap	RC	No RC	
Sí	20	9	29	Sí	13	16	29
No	16	11	27	No	12	15	27
	36	20	56		25	31	56
Chi	Pr	0,632		Chi	Pr	0,81	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
Fisher	Probabilidad=	0,166		Fisher	Probabilidad=	0,211	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

Tabla 4.107 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Fijación	R	No R		Fijación	RC	No RC	
Sí	17	7	24	Sí	11	13	24
No	19	13	32	No	14	18	32
	36	20	56		25	31	56
Chi	Pr	0,545		Chi	Pr	0,907	

NO SIGNIFICATIVO		NO SIGNIFICATIVO	
Fisher	Probabilidad= 0,153	Fisher	Probabilidad= 0,211
NO SIGNIFICATIVO		NO SIGNIFICATIVO	

Tabla 4.108 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Densidad	R	No R		Densidad	RC	No RC	
Iso	19	15	34	Iso	14	20	34
Hipo	17	5	22	Hipo	11	11	22
	36	20	56		25	31	56
Chi	Pr	0,178		Chi	Pr	0,708	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
Fisher	Probabilidad=	0,062		Fisher	Probabilidad=	0,176	
CASI SIGNIFICATIVO (p<0,1)				NO SIGNIFICATIVO			

Tabla 4.109 Cualit; Chi2-Fisher; Indep

Forma	R	No R		Forma	RC	No RC	
Oval	25	11	36	Oval	16	20	36
Redon	11	9	20	Redon	9	11	20
	36	20	56		25	31	56
Chi	Pr	0,429		Chi	Pr	0,81	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			
Fisher	Probabilidad=	0,128		Fisher	Probabilidad=	0,22	
NO SIGNIFICATIVO				NO SIGNIFICATIVO			

Únicamente el agrupamiento ganglionar y la densidad de las adenopatías han resultado casi significativas mediante la prueba exacta de Fisher. El resto de las tendencias no han sido significativas.

La falta de agrupamiento ganglionar se ha asociado a mejor respuesta de modo casi significativo. La densidad se ha asociado a la respuesta en el sentido de que las adenopatías hipodensas han respondido mejor.

5-DISCUSIÓN.

1-DEMOGRAFÍA.

Los datos descriptivos de la población que hemos estudiado quedan recogidos en el apartado de resultados. No vamos a discutir sobre ellos ya que el interés de este ejercicio es escaso y nos alargaríamos en exceso.

2-MODIFICACIÓN CLÍNICA DEL TUMOR Y LAS ADENOPATÍAS POR ACCIÓN DE LA QT.

2.1-TUMOR.

La variación clínica del tumor comparando su aspecto antes y después de la QT es bastante **subjetiva**. Debería realizarse idealmente por un mismo observador que recogiera las estructuras afectadas antes y después de la QT, ya que en estas zonas **no puede realizarse una medición objetiva**. A partir de los datos de estas 2 observaciones el explorador **deduciría** un porcentaje de respuesta clínica. Cognetti y cols. emplean una clasificación clínica de la respuesta basada en la suma de los productos de los mayores diámetros perpendiculares de las lesiones medibles (198). Sin embargo la mayoría de las lesiones de este área no pueden medirse directamente. Podríamos medir una lesión de amígdala pero no una de seno piriforme o cuerda vocal. Por este motivo en nuestro estudio hemos buscado unas variables clínicas más objetivas que las dimensiones que nos permitieran valorar la influencia de la QT desde un punto de vista clínico. La **presencia de tumor clínico** (Tabla 4.4) ha presentado una disminución significativa tras la QT. Por tanto han disminuido los pacientes con tumor transformándose en pacientes sin tumor clínico. También se ha producido una transformación casi significativa del **aspecto macroscópico del tumor** (Tabla 4.5). Los tumores infiltrantes y ulcerados, de comportamiento más agresivo, se ha transformado en superficiales y exofíticos, teóricamente más benignos. Si bien su historia natural no será la misma que la de una lesión no tratada de este aspecto. Numerosas lesiones que afectando a la CV la inmovilizaban han permitido de nuevo la **movilidad de la CV** (Tabla 4.6) tras la QT. Esta tendencia ha sido significativa.

DISCUSIÓN.

La desaparición clínica de tumores, la modificación de su aspecto macroscópico hacia formas más benignas y la movilización de CVS fijas por la acción de la QT, permiten un mejor control local de la enfermedad y abren un amplio debate sobre los límites de resección y la supervivencia. Según Clark y Frei (189) el uso de la QT con cirugía o RT está aun controvertido pero existe la esperanza de que pueda mejorar el control locoregional de la enfermedad y la supervivencia o facilitar la reducción tumoral en el tratamiento locoregional necesario para controlar la enfermedad. Por tanto la QT ha producido una desaparición de tumores y una retracción de los mismos de las estructuras nobles que infiltraban permitiendo en muchos casos la recuperación funcional de dichas estructuras.

2.2-ADENOPATÍAS.

Las adenopatías pueden medirse clínicamente. Esto nos da la ventaja de que puede calcularse la respuesta de un modo más objetivo. La valoración clínica de las adenopatías antes y después de la QT nos ha hecho darnos cuenta de los siguientes hechos: los pacientes con **adenopatías palpables** (Tabla 4.7) disminuyeron significativamente tras la acción de la QT. Esto se produjo a expensas de la desaparición de pacientes con adenopatías que se transformaron en pacientes sin adenopatías. Además la **superficie global adenopática** (Tabla 4.8) calculada como la suma de las superficies de todas la adenopatías de un enfermo y el **número de adenopatías de cada enfermo** (Tabla 4.9) se redujeron también significativamente. Las dimensiones de cada adenopatía clínica particular también se han reducido significativamente: **diámetro mayor, diámetro menor y superficie adenopática** (Tablas 4.15 a 4.17). Apreciamos por tanto una desaparición y una reducción de tamaño adenopático significativa tras la QT. La QT por tanto produjo una destrucción importante de las células tumorales de las adenopatías que se apreció por palpación.

2.3-TNM.

Como consecuencia de lo anterior es fácil deducir que el TNM se habrá reducido también por acción de la QT. De hecho los **T, N y Estadios** avanzados (Tablas 4.18 a 4.20) se transformaron en precoces por acción de la QT. Así el T3-4 pasó 0-1-2, el N2-3 a N0-1 y el Estadio III-IV a I-II de modo significativo.

DISCUSIÓN.

Hemos comprobado que desde el punto de vista clínico la QT produce una desaparición o disminución importante de tumor y adenopatías con recuperación funcional de las estructuras previamente afectadas. También produce por tanto una regresión del TNM. Este hecho se ha apreciado en otros trabajos y es la base de la aplicación de la QT (189, 193, 212, 195, 196), si bien nosotros hemos desglosado más a fondo el comportamiento de cada parámetro con respecto a la QT.

3-MODIFICACIÓN RADIOLÓGICA DEL TUMOR Y LAS ADENOPATÍAS POR ACCIÓN DE LA QT.

El empleo de la TC nos permite realizar múltiples mediciones de tumor y adenopatías por lo que podemos realizar la evaluación de la respuesta con más objetividad.

3.1-TUMOR.

Las diferentes **mediciones del tumor** realizadas por TC han disminuido de modo significativo tras la aplicación de la QT. Así ha ocurrido con los **diámetros axial máximo, axial mínimo, longitudinal**, con la **superficie axial máxima** y con el **volumen tumoral** (Tablas 4.21 a 4.25). Por tanto la masa tumoral media de los 50 pacientes se ha reducido debido a la destrucción de células malignas realizada por la QT. Los **tumores** (Tabla 4.26) han desaparecido en las imágenes de TC tras la QT de modo significativo, sin embargo no se ha apreciado variación significativa en cuanto al aspecto macroscópico del tumor, la infiltración de la CVS y la afectación del espacio paraglótico o del cartílago. En cuanto a la tendencia de los tumores infiltrantes y ulcerados a hacerse superficiales y exofíticos como se observó mediante la clínica, la TC encuentra esta misma relación (Tabla 4.27), pero no llega a ser significativa. También se aprecia una desaparición de infiltración de las CVS (Tabla 4.28) como ocurría con la exploración clínica pero que en este caso no llega a ser significativa. Vemos por tanto que si bien las tendencias son las mismas en la valoración por clínica y TC, **la clínica resulta más sensible para la valoración del aspecto macroscópico del tumor y para la valoración de las CVS.**

DISCUSIÓN.

Por tanto la TC ha permitido objetivar una clara tendencia a la desaparición o reducción de la masa tumoral de los pacientes estudiados tras la utilización de QT.

3.2-ADENOPATÍAS.

Los pacientes con **adenopatías** (Tabla 4.31) medidas por TC antes de la QT, han evolucionado hacia convertirse en pacientes sin adenopatías, y lo han hecho de modo casi significativo. En el estudio clínico las adenopatías palpables habían desaparecido de modo significativo. Parece que **la clínica también puede resultar más sensible** para valorar la desaparición adenopática en cada paciente. Las mediciones referidas a dimensiones adenopáticas globales de cada enfermo han experimentado una reducción significativa (**superficie global adenopática y volumen adenopático global**) (Tablas 4.32 y 4.33). Las medidas de cada adenopatía también se han reducido significativamente con la QT: **diámetro axial máximo, diámetro axial mínimo, diámetro longitudinal, superficie axial máxima adenopática y volumen adenopático** (Tablas 4.34 a 4.38). Sin embargo estas 2 últimas mediciones han sido casi significativas. Parece que **las mediciones obtenidas como resultado de productos de mediciones simples**, y que por tanto tienen mayor módulo, son **menos sensibles** para detectar la variación producida por la QT. El **agrupamiento ganglionar** (Tabla 4.40) se modificó hacia su desaparición de modo significativo por acción de la QT. Esto pudo deberse tanto a una mejor respuesta de estas adenopatías con desaparición de las adenopatías agrupadas, o a una peor respuesta de estos casos con crecimiento ganglionar, desaparición de las interlíneas grasas y por tanto del agrupamiento. Las **adenopatías hipodensas** (Tabla 4.43) evolucionaron de modo significativo para **convertirse en isodensas**. Puede deberse a que las adenopatías hipodensas tendrían menor cantidad de células tumorales activas que las isodensas, ya que su zona central estaría formada por necrosis sin actividad. Por este motivo serían más susceptibles de respuesta al tener menor masa tumoral. Además la disminución de masa tumoral por acción de la QT produciría una disminución del compromiso vascular, y la zona central isquémica adenopática en la que se producen fenómenos de necrosis, se reduciría o desaparecería y con ella la zona hipodensa. Otros autores como Janot y cols (184) llegan a conclusiones distintas. Para ellos las adenopatías isodensas responden mejor por estar mejor vascularizadas.

Se aprecia por tanto una tendencia clara de las adenopatías valoradas por TC hacia la reducción o la desaparición. Así como hacia la pérdida del agrupamiento ganglionar y la hipodensidad.

3.3-TNM.

Se produce una evolución significativa de los estadios avanzados hacia los precoces igual que ocurría con la clínica. Así los T3-4 pasaron a T1-2, los N2-3 a N0-1 y los estadios III-IV a I-II (Tablas 4.45 a 4.47).

De este modo hemos visto que tanto desde un punto de vista clínico como radiológico, la QT da lugar a una reducción o desaparición de tumores y adenopatías estadísticamente significativa. Es por tanto un tratamiento útil desde el punto de vista de control locoregional inicial (189) aunque sus resultados son temporales (184) por lo que a continuación debe aplicarse un tratamiento curativo como cirugía o RT.

4-COMPARACIÓN DE LA EXPLORACIÓN CLÍNICA CON LA TC POSTQT EN RELACIÓN A LA AP.

Tratamos de ver cual de las dos exploraciones es más exacta para valorar los tumores y sus adenopatías. Para ello comparamos clínica y TC con la prueba objetiva que es la AP. La novedad del estudio consiste en que lo realizamos exclusivamente sobre pacientes sometidos a QT.

4.1-TUMOR.

Para detectar la presencia de **tumor** (Tabla 4.48) la exploración **clínica** tuvo una **especificidad** mayor que la TC (50%) mientras que la **TC** presentó mayor **sensibilidad** (72%). Por tanto la TC fue más eficaz para detectar el tumor que la clínica ya que esta descubrió menos veces el tumor existente. Sin embargo la clínica fue más específica y confundió menos veces otras lesiones cicatriciales con tumor que la TC.

Los **fallos** de especificidad de la clínica (50%) se debieron a que el tumor tras la QT puede presentar diversos aspectos macroscópicos pero a menudo se transforma en una lesión cicatricial de difícil interpretación.

DISCUSIÓN.

Los trabajos de García Alonso (165) confirman el punto de que la clínica presenta superior especificidad y la TC mayor sensibilidad para detectar tumores. Su trabajo sin embargo se realizó sobre tumores de laringe y en pacientes sin QT previa. La mayoría los autores consultados coinciden en que los fallos de sensibilidad de la TC se deben a lesiones mucosas superficiales ya que la TC estudia mejor la infiltración profunda (161, 164, 165, 171, 173, 180).

4.2-MOVILIDAD CV.

Para la detección de la movilidad de la CV (Tabla 4.49) la **clínica** presentó superior **sensibilidad** (50%) que la TC (0%), mientras que la **especificidad** fue **similar** para ambas pruebas (clínica 85% y TC 88%). Esto implica que la clínica fue más eficaz para detectar movilidad de la CV mientras que para detectar su fijación fueron similares ambas técnicas.

Los **fallos** de sensibilidad de la clínica (50%) se debieron fundamentalmente a exploraciones incompletas en las que no se exploró la laringe ya que en los casos estudiados se incluyen muchos tumores de amígdala. Los fallos de especificidad de la clínica (14,3%) se debieron a grandes masas que impedían la visualización correcta de la CV. En los fallos de la sensibilidad en la detección de la afectación de la CV por el TC (100%) influyó que para detectar la alteración de la movilidad de la CV se precisan técnicas especiales que no se realizan de rutina y resultan dificultosas para muchos pacientes. Los fallos de la especificidad de la afectación de la CV (11,2%) se deben a confusión con otras imágenes como edema o pólipos benignos de las CV.

La mayoría de los **autores** consultados coinciden en que para la evaluación de la funcionalidad de la CV la clínica resulta superior a la TC. Algunos se basan en que la afectación mucosa superficial que es el momento en que se suelen diagnosticar las neoformaciones de laringe se ve mejor por clínica que por TC. Esta es la principal causa de fallos de sensibilidad de la TC. En esto coinciden Curtin (89), De Juan (161), García Alonso (165), Juan (171), Werber (180). Los fallos de especificidad de la TC se deben generalmente a sobrestimación de la lesión tumoral al confundir edema o lesiones benignas adyacentes con el tumor. Así lo indican: Reid (164), Silverman (173) y Calcaterra (169). Los fallos de sensibilidad de la clínica se suelen deber a subestimación de lesiones con invasión profunda (164) y que

tras la QT se manifiestan como lesiones cicatriciales de difícil interpretación, circunstancia que también pudo dar lugar a errores de especificidad.

4.3-ADENOPATÍAS.

La **sensibilidad** y la **especificidad** de la clínica y la TC fueron muy **similares** para ambas técnicas en cuanto a la detección de adenopatías (Tabla 4.50). Sin embargo la clínica fue algo superior en sensibilidad (74% frente a 70%). La palpación clínica fue ligeramente superior en cuanto a la detección de adenopatías en cuellos previamente sometidos a QT. Quizá la tendencia hacia la isodensidad y la pérdida de hipodensidad causada por la QT tuvo algún papel en este resultado que va en contra de lo observado por algunos **autores** e pacientes no sometidos a QT como Friedman (220), Muñoz (168) y Mancuso (221) que consideran superiores los resultados obtenidos por TC a los de la palpación clínica. Son pocos los autores que como Werber (180) consideran equivalentes el TC y la exploración clínica para la detección de adenopatías cervicales metastásicas, en pacientes no sometidos a QT de inducción.

Los **fallos** de sensibilidad de ambas técnicas se debieron fundamentalmente a adenopatías pequeñas que no cumplieron criterios radiológicos de tamaño, densidad, extensión extraganglionar e infiltración (18 y 34) y que no fueron palpadas por tamaño menor de 1 cm o diversas causas de empastamiento cervical. Los pocos fallos de especificidad se debieron en ambas técnicas a confusión con otras lesiones cervicales como lipomas, granulomas o abscesos.

4.4-RC DEL TUMOR.

Hemos valorado la RC mediante la clínica, la TC y combinando ambas técnicas (Tablas 4.51, 4.4.56 y 4.4.58). La **sensibilidad** es más alta para la **clínica** sola (50%) y la **especificidad** para la **combinación** de ambas técnicas (80%). El estudio utilizando ambas técnicas combinadas se realizó considerando RC cuando ambas técnicas así lo indicaban. Lógicamente de este modo la especificidad asciende considerablemente por lo que se confunden pocas cosas con una RC. La sensibilidad para detectar RC tumoral fue superior para la clínica ya que los criterios de asimetría y borramiento de planos grasos son más difíciles de aplicar tras la QT, aunque no tanto como tras la RT (222, 223, 224, 225, 226).

DISCUSIÓN.

Los fallos de especificidad de la clínica y la TC se pueden deber a lesiones cicatriciales macroscópicas apreciadas en la exploración y que después en la AP no tenían tumor y correspondieron por tanto a RC. Los fallos de sensibilidad correspondieron a nidos microscópicos celulares no visibles macroscópicamente por estas técnicas.

Aunque habitualmente la respuesta tumoral se mide clínicamente (198), la utilización de la TC para valorar la respuesta, en especial combinándola con la exploración clínica, puede aportar beneficios. Fundamentalmente la posibilidad de realizar mediciones objetivas sobre áreas que no pueden mensurarse clínicamente, proporciona un nuevo dato de gran interés.

4.5-RC DE LAS ADENOPATÍAS.

La sensibilidad y especificidad de la clínica y la TC combinadas para detectar la RC de las adenopatías es superior a la de cada uno de estos 2 procedimientos por separado (Tablas 4.52. 4.57 y 4.59). Alcanza un 100% de sensibilidad y un 80% de especificidad mientras que la clínica sola se mantiene en un 75 y 64% y la TC en 50 y 75%. Por tanto estas 2 técnicas combinadas detectan todas la RC y sólo consideran RC un 20% de casos que no lo son.

Los fallos de especificidad de la combinación de ambas técnicas se deben adenopatías persistentes lo suficientemente pequeñas e isodensas como para no ser detectadas por estas técnicas.

Diversos autores inciden sobre la importancia de ambas técnicas para la detección de adenopatías metastásicas. Algunos apuntan a la prevalencia de la TC (168, 220, 221), mientras que otros las consideran equivalentes (180). Sin embargo de nuestros resultados se desprende la importancia de combinar ambas técnicas.

5-FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICOS Y RADIOLÓGICOS DE RESPUESTA PATOLÓGICA.

5.1-FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICOS DE RESPUESTA PATOLÓGICA.

5.1.1-TUMOR.

De los factores estudiados el origen clínico del tumor no ha tenido influencia en la respuesta mientras que el aspecto macroscópico y la movilidad de la CV si lo han hecho. El **aspecto macroscópico del tumor** (Tabla 4.62) se ha relacionado con la respuesta de modo que los tumores infiltrantes y ulcerados son los que peor han respondido. De hecho el 83,3% de ellos no presentaron RC mientras que sólo el 16,6% tuvieron RC. Los superficiales y exofíticos sin embargo tuvieron RC o no al 50%. Estos resultados fueron significativos según la prueba exacta de Fisher. Esta respuesta peor de los tumores infiltrantes y ulcerados puede deberse a que generalmente su tamaño es mayor ya que cuando se produce una ulceración macroscópica o una infiltración presumible clínicamente el tumor está avanzado.

La **movilidad de la CV** (Tabla 4.63) también ha tenido una influencia sobre la respuesta completa. De hecho las CVS fijas no presentaron RC en el 88,8% de los casos y si la presentaron en el 11,1%. Las CVS móviles presentaron RC y no RC en el 40,7 y 59,2% de los casos respectivamente. Este hecho en el que los tumores con CV fija tuvieron peor respuesta que aquellos con CV móvil puede deberse a que la CV fija se suele asociar a estadios más avanzados. El resultado es casi significativo empleando la prueba de Fisher.

Diversos **autores** han buscado factores pronósticos clínicos de respuesta tumoral a la QT. En general han encontrado que los estadios tumorales más avanzados se han relacionado con peor respuesta a la QT. En este sentido se expresan Recondo (193) y Kramer (194) aunque este último considera también la localización un factor importante para predecir la RC extremo que en nuestra serie no se ha confirmado. Otros autores como Janot (184) confirman estos resultados al afirmar que los tumores pequeños responden mejor a la QT. Cognetti (198) confirma el hecho indicando que los tumores menos avanzados responden mejor y afirmando que determinadas localizaciones obtienen mejor RC. La

DISCUSIÓN.

mayoría de los autores consultados están de acuerdo en que la RC a la QT de inducción actúa como el factor de supervivencia más importante (198, 196, 195, 189). Por este motivo el asociar varios factores clínicos y radiológicos de predicción de respuesta puede ayudarnos a determinar los casos en que estaría indicada la aplicación de este tratamiento que es tóxico de por sí y que puede retrasar el tratamiento definitivo en aquellos casos en que no se produzca dicha respuesta.

5.1.2-ADENOPATÍAS.

El número de adenopatías clínicas no se ha relacionado con la RC de las adenopatías a la QT.

La **superficie global adenopática** (Tabla 4.68) si se relacionó con la RC de las adenopatías. Por encima de 1570,7 mm² no hubo RC y por debajo de 78,5 mm² no hubo ausencia de RC. Por tanto consideráramos que por encima de 1570,7 mm² las RC fueron el 8,3% , entre 1570,7 y 78,5 mm² la RC se elevó al 31,8% y para superficies adenopáticas inferiores a 78,9 mm² la RC se elevó al 66,6% (Tabla 5.1).

Tabla 5.1	>1570,7	1570,7-78,5	<78,5
Ade+ (No RC)	11 (91,6%)	15 (68,1%)	1 (33,3%)
No Ade+ (RC)	1 (8,3%)	7 (31,8%)	2 (66,6%)
	12 (100%)	22 (100%)	3 (100%)

5.1.3-TNM.

El **estadio T** (Tabla 4.65) ha indicado de modo casi significativo según la prueba exacta de Fisher , que los estadios avanzados (3-4) presentan menor tasa de RC (20,68%) que los estadios precoces (1-2) (57,14%). La ausencia de RC para los estadios T avanzados se eleva al 79,3%. Los **estadios N** (Tablá 4.66) avanzados (2-3) han presentado menor tasa de RC (15,38%) que los estadios precoces (0-1) (54,54%). La ausencia de RC para los estadios avanzados ha sido del 84,6%. El estadio clínico (Tabla 4.67) no ha mostrado diferencias significativas entre los casos III y IV, si bien la RC en los estadios III fue del 16,6% y en los IV del 6,66%.

5.2-FACTORES PRONÓSTICOS POR TC DE RESPUESTA PATOLÓGICA.

Vamos a valorar ahora que factores radiológicos pueden permitirnos predecir la respuesta a la QT.

5.2.1-TUMOR.

Las dimensiones del tumor medidas por TC no tuvieron relación significativa con la respuesta de este a la QT. Tampoco el origen, el aspecto macroscópico o la afectación cartilaginosa. Sin embargo la **infiltración de la CV** (Tablas 4.76 y 4.76 BIS) si ha tenido relación con la respuesta a la QT en el sentido de que las CVS infiltradas han tenido menor tasa de RC patológicas. Las CVS infiltradas han presentado RC en el 0% de los casos mientras que las no infiltradas lo han hecho en el 31,03%. Estas diferencias han sido casi significativas. La **afectación del espacio paraglóico** (Tablas 4.77 y 4.77 BIS) también ha influido en la respuesta a la QT de modo que la invasión de este espacio ha supuesto menor tasa de RC. Los pacientes con invasión del espacio paraglóico han presentado RC en el 6,6% de los casos mientras que los que no la tenían han presentado RC en el 34,7% de los casos. Por tanto en esta serie la invasión profunda manifestada como la parálisis de la CV o la afectación del espacio paraglóico han supuesto una peor respuesta a la QT. Volvemos a confirmar el hecho ya demostrado por otros autores como Recondo (193), Kramer (194) o Janot (184) de que el tamaño tumoral es un factor importante en la respuesta, pero sin embargo no obtenemos el rendimiento esperado de las mediciones del tumor realizadas por TC.

5.2.2-ADENOPATÍAS.

Con respecto a las adenopatías sin embargo tanto la **superficie** (Tabla 4.79) como el volumen **global** (Tabla 4.80) para cada enfermo han influido significativamente en la respuesta. Las adenopatías mayores presentaron persistencia tumoral frente a las mas pequeñas. Hemos apreciado que el 6,6% de las adenopatías mayores de 785,3 mm² han presentado RC frente a sólo el 42,8% de las menores o iguales a 785,3 mm² (Tabla 5.2).

Tabla 5.2	>785,3	<=785,3
Ade+ (No RC)	14 (93,3%)	12 (57,1%)
No Ade+ (RC)	1 (6,6%)	9 (42,8%)
	15 (100%)	21 (100%)

El **volumen global** también ha influido en la respuesta a la QT. Los pacientes con adenopatías de un volumen superior a 27750,6 mm³ han presentado RC en un 10% de los casos mientras que los que tenían un volumen adenopático inferior a 27750,6 mm³ han presentado RC en el 34,6% de los casos (Tabla 5.3).

Tabla 5.3	>27750,6	<=27750,6
Ade+ (No RC)	9 (90%)	17 (65,3%)

DISCUSIÓN.

No Ade+ (RC)	1 (10%)	9 (34,6%)
	10 (100%)	26 (100%)

Nuestros resultados coinciden con los de la mayoría de los **autores** que consideran las adenopatías más pequeñas susceptibles de responder mejor a la QT (193, 194), aunque hay algunos como Janot (184) que afirma lo contrario.

5.2.3-TNM.

El T radiológico no influyó significativamente en la RC a la QT pero si lo hizo el N (Tabla 4.82). Los estadios avanzados **N radiológicos** (2-3) han presentado RC en el 8,3% de los casos mientras que los estadios precoces (0-1) han tenido RC en el 61,5% de los casos (Tabla 5.4).

Tabla 5.4	Ade+	No Ade+
N2-N3	22 (91,6%)	2 (8,3%)
N0-N1	5 (38,4%)	8 (61,5%)

Recondo (193) hace especial hincapié en la importancia de el estadio N en la respuesta a la QT y encuentra una tasa de RC del 3% para los estadios N2c-N3 y del 21% para los menores de N2c. Nuestro valor se encuentra entre estos ya que incluye ambos grupos.

El hecho de encontrar múltiples factores clínicos y radiológicos que pueden influir en la RC patológica de tumor y adenopatías, nos permitiría crear un **programa** en el que introducidos los datos correspondientes a cada una de estas variables nos proporcionara la probabilidad estadística de respuesta de tumor y adenopatías.

6-FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICOS Y RADIOLÓGICOS DE RESPUESTA CLÍNICA Y RADIOLÓGICA.

Se pretendió con este estudio obtener datos que nos permitieran predecir la respuesta clínica o medida por TC. Sin embargo la mayoría de los resultados obtenidos no fueron significativos. Por este motivo y el de tener un interés inferior al apartado anterior en el que la respuesta obtenida era la anatomopatológica, comentamos brevemente los resultados significativos.

DISCUSIÓN.

El **T clínico** (Tabla 4.88) se relacionó de modo casi significativo con la respuesta completa clínica. Los estadios avanzados (T3-4) se relacionaron con falta de RC (76,3%). Así los estadios T3-4 tuvieron RC en 23,6% de los casos mientras que los T1-2 en 55,5% de los casos.

El **aspecto macroscópico por TC** del tumor (Tabla 4.92) se relacionó con la respuesta radiológica de modo significativo. Los tumores infiltrantes y ulcerados presentaron RC en el 13,5% de los casos mientras que los superficiales y exofíticos la tuvieron en el 57,1% de los casos.

El **T radiológico** (Tabla 4.97) se relacionó de modo significativo con la RC radiológica. De hecho los estadios T3-4 presentaron RC en el 13,8% de los casos mientras que los T1-2 la tuvieron en el 50% de los casos.

El **agrupamiento ganglionar** (Tabla 4.105) medido por TC se relacionó también con la respuesta radiológica de modo casi significativo. Las adenopatías no agrupadas tuvieron mejor respuesta (71%) que las agrupadas (50%). Ya habíamos visto la tendencia de las adenopatías agrupadas a perderla por acción de la QT. Se nos planteaba la duda de si esa pérdida era por buena respuesta con desaparición de esa clase de adenopatías o por crecimiento y fusión. Parece ahora que la primera explicación resultaría más plausible a la luz de los últimos resultados.

La **densidad adenopática** (Tabla 4.108) se relacionó con la respuesta radiológica. Las adenopatía hipodensas tuvieron mejor respuesta (77,2%) que las isodensas (55,8%) a diferencia de lo que afirma Janot (184) en cuyo estudio la respuesta de la isodensas es superior (69%) que la de las hipodensas (25%).

6-CONCLUSIONES.

CONCLUSIONES.

PRIMERA.

La QT es efectiva en la reducción tumoral y adenopática tanto desde el punto de vista clínico como radiológico.

SEGUNDA.

La QT permite la movilización de las CVS fijas a la exploración clínica.

TERCERA.

Los estadios clínicos y radiológicos avanzados se transforman en precoces bajo la acción de la QT.

CUARTA.

La clínica y la TC resultan similares en la valoración de tumor y adenopatías tras la QT, salvo para la afectación de la CV en la que es superior la clínica y para la detección de la RC adenopática en la que el mejor resultado se obtiene por combinación de ambas técnicas.

QUINTA.

El aspecto clínico de tumor superficial o exofítico y la presencia de unas CVS móviles han actuado como factores pronósticos de buena respuesta anatomopatológica.

SEXTA.

La superficie global adenopática clínica de cada enfermo inferior a $78,5 \text{ mm}^2$ ha actuado como un factor de buen pronóstico en cuanto a RC patológica adenopática.

SÉPTIMA.

Los estadios T y N clínicos precoces han sido de buen pronóstico de RC patológica a la QT.

OCTAVA.

La infiltración de la CV y la afectación del espacio paraglotico observadas por TC han actuado como factores de mal pronóstico para una RC patológica tumoral.

NOVENA.

La superficie adenopática global mayor de 785,3 mm² y el volumen adenopático global mayor de 27750,6 mm³ han actuado como factores de mal pronóstico de RC patológica adenopática.

DÉCIMA.

Los estadios N radiológicos avanzados han sido de mal pronóstico de RC patológica adenopática.

UNDÉCIMA.

Las adenopatías agrupadas observadas por TC tuvieron mejor respuesta medida por TC que las no agrupadas.

DUODÉCIMA.

Las adenopatías hipodensas tuvieron mejor respuesta radiológica a la QT que las isodensas.

7-AGRADECIMIENTOS.

AGRADECIMIENTOS.

Quiero agradecer al **Profesor Doctor Álvarez Vicent** su inestimable apoyo y ánimo sin el cual no hubiera sido posible la realización de esta tesis. A él debo no solo la posibilidad científica de realizar este trabajo, ya que bajo su permanente entusiasmo en la lucha contra el cáncer en nuestra especialidad, se han desarrollado en nuestro servicio numerosos proyectos, sino también la humanidad, la preocupación por el enfermo y el amor al estudio que ha sabido transmitir a cuanto se han formado a su sombra a lo largo de tantos años. Su búsqueda de nuevas vías de lucha contra el cáncer movido por la idea de que la cirugía es el fracaso de la medicina, y que la mutilación quirúrgica es un mal menor hasta que se descubran remedios más eficaces contra esta enfermedad, nos ha movido a la realización de este estudio.

Al **Dr. Alberto Muñoz** adjunto de radiología del hospital 12 de octubre, que me proporcionó abundante y seleccionada bibliografía y con sus orientaciones orales y escritas me ayudó de modo muy especial dada la clara vertiente radiológica de este estudio.

Quiero dar las gracias también al **Dr. Brandáriz Castelo** que me facilitó el acceso a la base de datos oncológica confeccionada y actualizada por el mismo, así como valiosísima información referente a los protocolos quimioterápicos. Además su gran categoría humana me permitió acudir a él para todo tipo de dudas y consultas.

Al **Dr. Hitt** médico adjunto del servicio de Oncología médica que me orientó de modo importante y me proporcionó imágenes de TC de todos los casos recogidas por él para valoración de las respuestas.

Quiero dar las gracias también a **Marisa** nuestra secretaria de la planta 8. Ella me facilitó el acceso a las historias del archivo general así como su devolución. Su gran orden y memoria me ayudaron a localizar incluso las historias más difíciles de encontrar.

A las **encargadas del archivo central de historias clínicas** que me facilitaron el trabajo de búsqueda con su gran amabilidad.

AGRADECIMIENTOS.

A todos los miembros del **staff de otorrino** y en especial al **Dr. Mingorance** con el que actualmente comparto obligaciones, ya que su ejemplo y enseñanza constantes han sido el mejor estímulo para la realización de este estudio.

A los **residentes** de los que formé parte hasta hace poco más de un año, y que con sus preguntas y entusiasmo nos animan a estudiar y trabajar constantemente.

No quiero olvidar a las **enfermeras** que me ayudaron a realizar fotografías de los TC y cooperaron en cuanto pudieron.

A mis **padres** por su ejemplo a lo largo de tantos años y su estímulo para la superación en el estudio y en el trabajo. La tesis doctoral leída por mi padre hace pocos años fue uno de los mayores estímulos para embarcarme en el proyecto que aquí termina.

A **Mercedes**, mi mujer, por su comprensión en todo momento y por las horas que le he robado para dedicar al ordenador, a las historias clínicas o a las fotografías. Incluyo aquí al hijo que esperamos para que este esfuerzo le sirva de ejemplo para el estudio y el trabajo futuros.

8-BIBLIOGRAFÍA.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1-BOUCHET, A. "Laringe". En "Anatomía descriptiva, topográfica y funcional. Cuello." Editorial Panamericana. 1985. Pags. 81-106.
- 2-MORERA PÉREZ, C. "Anatomía de la laringe e hipofaringe". En "Otorrinolaringología". P. Abelló y J. Traserra. Editorial DOYMA. 1992. Pags 484-495.
- 3-BECKER, W; NAUMANN, H. H.; PFALTZ, C. R. "Laringe y tráquea". En "Otorrinolaringología". Editorial DOYMA. 1986. Pags 227-230.
- 4-GAVILÁN, J. "Recuerdo anatomofuncional de la faringe y de la laringe". En "Pregrado Otorrinolaringología". Tomo Y. Editorial Luzán 5 S.A. 1989. Pags 48-58.
- 5-ESCAJADILLO, J. R. "Oídos, Nariz, Garganta y Cirugía de Cabeza y Cuello". Editorial Manual Moderno. 1991. Pags 499-506.
- 6-BALLENGUER, J. J. "Enfermedades de la Nariz, Garganta, Oído, Cabeza y Cuello". Editorial Salvat. 3ª edición 1988. Pags 371-380.
- 7-FERNER, H. "Sobotta. Atlas de Anatomía Humana". Editorial Panamericana. 18 Edición. 1982. Tomo I. Pags 197-210.
- 8-TESTUT, L.; LATARJET, A. "Anatomía Humana". Editorial Salvat". 1985. Tomo III. Pags 882-932.
- 9-KIRCHNER, J. A. "Fisiología de la laringe". En "Otorrinolaringología". M. M. Paparella, D. A. Shumrick. Editorial Panamericana. 1994. Tomo I. Pags 398-406.
- 10-ÁLVAREZ VICENT, J. J. "Laringitis Crónicas". En "Procesos infectivos ORL". Editorial Luzán 5. 1993. Número 1. Pags 1-9.
- 11-BOUCHET, A. "Faringe". En "Anatomía descriptiva, topográfica y funcional. Cuello". Editorial Panamericana. 1985. Pags. 60-74.
- 12-MIGUEIS, C. "Anatomía de la Faringe". En "Otorrinolaringología". P. Abelló, J. Traserra. Editorial Doyma. 1992. Pags. 387-391.

- 13-BECKER, W; NAUMANN, H. H.; PFALTZ, C. R.** "Faringe: Naso, Oro e hipofaringe". En "Otorrinolaringología". Editorial DOYMA. 1986. Pags 178-179.
- 14-GAVILÁN, J.** "Recuerdo Anatomo-Funcional de la faringe y de la laringe". En "Pregrado. Otorrinolaringología". Tomo I. Editorial Luzán 5 S.A. 1989. Pags. 43-47.
- 15-DEWEESE, D. D.; SAUNDERS, W. H.** "Anatomía y Fisiología de la laringe e hipofaringe". En "Otorrinolaringología. Cirugía de cabeza y Cuello". Editorial Panamericana. 1991. Pags 229-233.
- 16-ÁLVAREZ VICENT, J. J.; GARCÍA FERNÁNDEZ, A.; MELCHOR DÍAZ, M. A.** "Patología Inflamatoria de la Laringe I: Laringitis Crónicas". En "Inforun". Número 58. Febrero 1994. Editorial Luzán 5. Pags 11-31.
- 17-KIRCHNER, J. A.** "Fisiología de la Laringe". En "Laringología". Paparella-Shumrick. Editorial Panamericana. 1991. Pags 1-11.
- 18-SMOKER, W. R. K.; HARNSBERGER, H. R.** "Anatomía Normal del Cuello" En "Radiología de Cabeza y Cuello". Som, P. M.; Bergeron, R. T. Editorial Mosby. 1993. Pags 498-530.
- 19-BLANCH, J. L.** "Anatomía Topográfica Cervical. Ganglios Linfáticos del Cuello". En "Otorrinolaringología". P. Abelló y J. Traserra. Editorial Doyma. Pags. 599-602.
- 20-BOUCHET, A.** "Región infrahioidea." En "Anatomía descriptiva. topográfica y funcional. Cuellô". Editorial Panamericana 1985. Pags. 146-156.
- 21-TESTUT, L.; JACOB, O.** "Tratado de anatomía topográfica con aplicaciones médico-quirúrgicas". Editorial Salvat. Octava edición. Pags. 636-734.
- 22-FERNER, H.** "Sobotta. Atlas de Anatomía Hum,ana." Editorial Panamericana. 18 Edición. 1982. Tomo 1. Pags. 263-287.
- 23-SÁNCHEZ, J. M.; MACIAS, J. A.** "Criterios Anatomo-Quirúrgicos en Oncología de Cabeza y Cuello. Principios Generales." En "El abordaje en el tratamiento quirúrgico de los tumores de cabeza y cuello. Ponencia Oficial para 1992 de la SEORL y patología cervico-facial." Profesor L. M. Gil Carcedo. Editorial Garsi. Pags. 27-37.

BIBLIOGRAFÍA.

- 24-TESTUT, L.** "Aponeurosis del cuello". En "Tratado de anatomía humana". Tomo I. Editorial Salvat. Barcelona 1929. Pags. 873-891.
- 25-ROUVIERE, H.** "Aponeuroses du cou". En "Anatomie Humaine descriptive et topographique". Tomo I. Editorial Mason et Cie. Paris 1924. 167-172.
- 26-WILLIAMS Y WARWICK.** "Músculos anterolaterales. Aponeurosis del cuello". En "Gray. Anatomía". Tomo I. Editorial Salvat. Barcelona. 1985. Pags. 592-599.
- 27-KRMPOTIC-NEMANIC, J.; DRAF, W.** "Surgical anatomy of the head and neck". Editorial Springer-Verlag. Berlin, New York. 1988. Pags. 10-26.
- 28-SHUMRICK, K.; SHEFT, S.** "Deep Neck Infections". En "Otolaryngology". Vol III. Paparella, Shumrick. Editorial Saunders-Philadelphia. 1991. Pags. 2545-2563.
- 29-LAST, R. J.** "Anatomy regional and applied". New York, 1978. Churchill Livingstone, Inc.
- 30-SAVOURY, L. W.; GLUCKMAN, J. L.** "Metástasis cervicales". En "Otorrinolaringología". Paparella M. M.; Shumrick, D. A. Tomo III. Editorial Panamericana. Tercera edición. 1994. Pags. 2988-3004.
- 31-SHUMRICK, D. A.** "Dissección del cuello". En "Laringología II". Paparella, M. M.; Shumrick, D. A. Editorial Panamericana 1992. Pags. 213-233.
- 32-REEDE, D. L.; SOM, P. M.** "Ganglios linfáticos". En "Radiología de Cabeza y Cuello". Som, P. M.; Bergeron, R. T. Editorial Mosby. 1993. Pags. 558-577.
- 33-SHAH, J. P.** "Surgical Grand Rounds. Neck Dissection: Current Status and Future Possibilities". Clin. Bull 11:25, 1981.
- 34-SOM, P. M.** "Lymph nodes of the neck". Radiology 1987; 165: 593-600.
- 35-GAVILAN, J.** "Tumores malignos (I): Cáncer de laringe e hipofaringe". En "Pregrado. Otorrinolaringología". Tomo II. Editorial Luzán S. A. 1989. Pags. 487-505.

BIBLIOGRAFÍA.

36-MARTÍNEZ VIDAL, A. "Patología del Cáncer de laringe". En "Otorrinolaringología". P. Abelló y J. Traserra. Editorial Doyma. 1992. Pags 561-565.

37-SIMON, M.; KAHN, T.; SCHNEIDER, A.; PIRSIG, W. "Laryngeal carcinoma in a 12-year-old child. Association with human papillomavirus 18 y 33". Arch-Otolaryngol-Head-Neck-Surg. 1994 Mar; 120(3): 277-82.

38-MUSCAT, J. E. "Tobacco, alcohol, asbestos and occupational risk factors for laryngeal cancer". Cancer. 1992 May 1; 69(9): 2244-51.

39-DE STEFANI; OREGGIA, F. "Hand Roled Cigarette Smoking and Risk of Cáncer of the Mouth, Pharynx and Larynx"., Cancer. 1992. Aug 1; 70(3): 679-82.

39A-AUERBACH, O.; HAMMOND, E. C.; GARFINKEL, L. "Histologic changes in relation to smoking habits". Cancer, 25: 92, 1970.

40-PRADIER, R.; GONZALEZ, A. "Prognostic Factors in Laryngeal Carcinoma. Experience in 296 male patients". Cancer, 1993 Apr 15; 71(8): 2472-6.

40A-ROTHMAN, K. J. "The effect of alcohol consumption on risk of cancer of the head and neck". Laryngoscope, 88:51, 1978.

40B-MIYAHARA, H.; YOSHINO, K.; UMATANI, K.; SATO, T. "Multiple primary tumors in laryngeal cancer". J. Laryngol. Otol, 99: 999-1004, 1985.

41-ROZMAN, C.; MONTSERRAT, E. "Anemias ferropénicas". En "Medicina Interna". Farreras Rozman. Vol II. Editorial Doyma. 11 Edición. 1988. Pags. 1500-1502.

42-NAGERIS, B.; ELIDAN, J.; SHERMAN, Y. "Fibrosarcoma of the vocal fold: a late complication of radiotherapy". J-Laryngol-Otol. 1994 Nov; 108(11): 993-4.

43-SIEGEL, R. J.; BROWNING, D. "Cytomegaloviral laryngitis and probable malignant lymphoma of the larynx in a patient with acquired immunodeficiency syndrome". Arch-Pathol-Lab-Med. 1992. May; 116(5): 539-41.

44-GERSHON, J. S.; OGURA, J. H. "Tumores de la Laringe y de la Laringofaringe". En "Enfermedades de la nariz, garganta, oído, cabeza y cuello". Editorial Salvat. Tercera edición. 1988. Pags. 542-554.

45-ÁLVAREZ VICENT, J. J. "Carcinoma de Laringe: Tumores glóticos". En "Medicine. Otorrinolaringología II." Editorial Idepsa. Quinta edición. 1991. Pags. 3797-3804.

46-FRACCHIOLLA, N. S.; PIGNATARO, L. "Multiple genetic lesions in laryngeal squamous cell carcinomas". *Cáncer* 1995. Mar 15; 75(6): 1292-301.

47-FOURET, P.; DABIT, D. "Expresion of P53 protein related to the presence of human papillomavirus infection in precancer lesions of the larynx". *Am-J-Pathol.* 1995. Mar; 146(3): 599-604.

47A-TRIZNA, Z.; SCHANTZ, S. P. "Factores hereditarios y ambientales vinculados con el riesgo y la progresión del cáncer de cabeza y cuello". En "Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica". Volumen 5/1992. "Biología molecular y genética para el otorrinolaringólogo y el cirujano de cabeza y cuello". Editorial Interamericana. Mc Graw-Hill. Pags. 1143-1158.

48-DÍAZ FERNÁNDEZ, C.; SUAREZ NIETO, C.; HERRERO MONGE, F.; "Factores pronósticos clinicopatológicos en los tumores laringeos III: carcinomas supraglóticos". *Acta Otorrinolaring. Eso.* 44, 3 (159-164), 1993.

49-ESTEBAN, F.; MORENO, J. A. "Risk factors involved in stomal recurrence following laryngectomy". *J-Laryngol-Otol.* 1993 Jun; 107 (6): 527-31.

50-THOMPSON, A. C.; BRADLEY, P. J.; GRIFFIN, N. R. "Tumor-Associated tissue eosinophilia and long-term prognosis for carcinoma of the larynx". *Am-J-Surg.* 1994 Nov; 168 (5): 469-71.

51-FERNÁNDEZ-NOGUERAS, F. J.; SÁNCHEZ CANTALEJO, E.; ESQUIVIAS J. J. "Valor pronóstico del grado de diferenciación y el infiltrado linfoide peritumoral en el carcinoma epidermoide de laringe". *Acta Otorrinolaring. Esp.* 44, 1(1-5). 1993.

52-HAMLIN, P.; WESTERNHOLM, P. "Possible host resistance in carcinoma of the larynx: a histological study". *Br. J. Cancer,* 42: 384-389, 1986.

BIBLIOGRAFÍA.

- 53-KOKOSKA, M. S.; PICCIRILLO, J. F.** "Gender differences in cancer of the larynx". *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol.* 1995 Jun; 104 (6): 419-24.
- 54-SUAREZ NIETO, C.; HERRERA MONGE, F y cols.** "Factores pronósticos clínico-patológicos en los tumores laríngeos y laringofaríngeos I. Carcinoma de seno piriforme." *Acta Otorrinolaring. Esp.* 44, 1 (25-30), 1993.
- 55-PERA, E.; MORENO, A. GALINDO, L.** "Prognostic factors in laryngeal carcinoma". *Cancer*, 58: 928-934, 1986.
- 56-MARTIN, S. A.; MARKS, J. E.** "Carcinoma of pyriform sinus: predictors of TNM relapse and survival". *Cancer*, 46: 1974-1980, 1980.
- 57-SUAREZ NIETO, C.; HERRERA MONGE, F.; DÍAZ FERNÁNDEZ, C.** "Factores pronósticos clínico aptológicos en los tumores laríngeos y laringofaríngeos II. Carcinomas glóticos." *Acta Otorrinolaring. Esp.* 44, 2 (77-83). 1993.
- 58-FARRINGTON, W. T.; WEIGHIL, L.; JONES, P. H.** "Total laryngectomy for cancer of the larynx". *J. Laryngol. Otol.* 100: 53-57, 1986.
- 59-YUEN, A. MEDINA, J.** "Management of stage T3-T4 glottic carcinoma". *Am. J. Surg.* 148: 467-472, 1984.
- 60-CALEARO, C.; STAFFIERI, A. Y BIGNARDI, L.** "Long term surgical results in laryngeal cancer". *Acta Otorrinolaring. Ital.* 4: 587-598, 1984.
- 61-GLANZ, H.; EICHHORN, T. H.** "The pronostic significance of histologic grading of vocal cord carcinoma". *HNO.* 33: 103-111, 1985.
- 62-VAN DER BOGAERT; OSTYN, F.** "The different clinical presentation, behavior and prognosis of carcinomas origination in the epilarynx and the lower supraglotti". *Radiother. Oncol.* 1/2: 117-131, 1983.
- 63-ZIESKE, L.; JOHSON, J.** "Squamous cell carcinoma with positive margins". *Arch. Otol. Head Neck Surg.* 112: 863-866, 1986.

BIBLIOGRAFÍA.

64-YATES, A; CRUMLEY, R. "Surgical treatment of pyriform sinus cancer". Laryngoscope, 94: 1586-1590, 1984.

65-SOO, K.; SHAH, J. "Analysis of prognosis variables and results after supraglottic partial laryngectomy". American J. Surg, 156, 301-305, 1988.

66-CRISSMAN, J. D. "Patología de la mucosa del tracto aéreo superior" En "Otorrinolaringología". Paparella, M. M.; Shumrick, D. A. Tomo I. Tercera edición. Editorial Panamericana. 1994. Pags. 587-602.

67-WARREN, S.; GATES, O. "Multiple primary malignant tumors: survey of literature and statistical study". Am-J-Cáncer 16: 1414-1658. 1932.

68-TOLOSA CABANÍ, F. "La laringe. Atlas anatómico". De. química farmacéutica Bayer, S. A. 1995. Pags. 15-122.

69-SILVER, C. E. "Anatomía Patológica de los tumores de la laringe". En "Cirugía del cáncer de laringe y estructuras anexas". Editorial Toray S.A. Pags 25-38.

70-KIRCHNER, J. A. "One hundred laryngeal cancers studied by serial section". Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 78: 689, 1969.

71-OLOFSSON, J; NOSTRAND, A. W. "Growth and spread of laryngeal and hypopharyngeal carcinoma with reflections on the effect of preoperative irradiation (139 cases studied by whole organ sectioning)". Acta Otrrinolaring. (Stockh), Suppl. 308, 1973.

72-KIRCHNER, J.; SOM, M. L. "Clinical significance of fixed vocal cord". Laryngoscope, 81: 1029, 1971.

73-KIRCHNER, J. A. "Staging as seen in serial sections". Laryngoscope, 85: 1816, 1975.

74-ALONSO, J. M. "Conservative surgery of cancer of the larynx". Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol, 51: 633, 1947.

75-BACLESE, F. "Carcinoma of the larynx". Br. J. Radiol, suppl. 3: 1, 1949.

- 76-BOCCA, E.; PIGNATARO, O.; MOSCIARO, O.** "Supraglottic surgery of the larynx".
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 77: 1005, 1968.
- 77-LEROUX-ROBERT, J. L.** "Formes anatomoclinique et indications therapeutique des
epitheliomas intralarynges". Ann. Otol. 1003, 1937.
- 78-OGURA, J. H.** "Supraglottic subtotal laryngectomy and radical neck dissection for
carcinoma of the epiglottis". Laryngoscope, 68: 983, 1958.
- 79-SOM, M. L.** "Surgical treatment of carcinoma of the epiglottis by lateral pharyngectomy".
Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 63: 28, 1959.
- 80-KIRCHNER, J.; SOM, M. L.** "Clinical and histological observations on supraglottic
cancer". Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 80: 638, 1971.
- 81-MC. DONALD, T. J.; DE SANTO, L. W.; WEILAND, L. H.** "Supraglottic larynx and its
pathology as studied by whole laryngeal sections". Laryngoscope, 86: 635, 1976.
- 82-MC. GAVRAN, M.; BAUER, W.; OGURA, J.** "The incidence of cervical lymph node
metastases from epidermoid carcinoma of the larynx and their relationship to certain characteristics of
the primary tumor". Cancer 14: 55, 1961.
- 83-CLERF, L. H.** "Cancer of the larynx an analysis of 250 operative cases". Arch.
Otolaryngol, 32: 484, 1940.
- 84-OGURA, J. H.** "Surgical pathology of cancer of the larynx". Laryngoscope 65: 867, 1955.
- 85-DE LA HUNTY, J. E.; NASSAR, V. H.** "Application of total organ laryngeal sections".
Arch. Otolaryngol, 90: 342, 1969.
- 86-TUCKER, G. F.** "The anatomy of laryngeal cancer". En "Alberti, P. W.; Bryce, D. P.
Workshops from the centennial conference on laryngeal cancer" Appleton-Century-Crofts, New York,
1976.
- 87-HARRISON, D. F. N.** "The pathology and manegement of subglottic cancer". Ann. Otol.
Rhinol. Laryngol., 80: 6, 1971.

- 88-KIRCHNER, J.; CORNOG, J. L.; HOLMES, R. E.** "Transglottic cancer". Arch. Otolaryngol, 99: 247, 1974.
- 88A-SABATER, F.** "Cáncer de hipofaringe". En "Otorinolaringología". Abelló, P.; Traserra, J. Editorial Doyma 1992. Pags 574-577.
- 89-CURTIN, H. D.** "Imaging of the larynx: current concepts". Radiology 1989; 173: 1-11.
- 90-QUER AGUSTÍ, M.** "Tumores malignos de la orofaringe". En "Otorrinolaringología". Abelló, P.; Traserra, J. Editorial Doyma. 1992. Pags 455-459.
- 91-DE WEESE, D.; SAUNDERS, W.** "Problemas clínicos" En "Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello". Editorial Panamericana. Séptima edición. 1991. Pags. 161-203.
- 92-THOMPSON, V; ZUBIZARRETA, J.** "Tumores de la amígdala palatina". En "Compendio de Otorrinolaringología". Editorial El Ateneo. 1985. Pags. 169-170.
- 93-KLEINSASSER, O.** "Revision of classification of laryngeal cancer, is it long overdue? (Proposals for an improved TN-Classification)". J. Laryngol. Otol. 106: 197-204, 1992.
- 94-ROQUETTE, J.** "Microcirugía laríngea con laser CO2 en el cáncer de CV". En "Cáncer de Cuerda Vocal. Ponencia oficial de la XXXII reunión anual de la SEORL y patología cervico-facial". 1995. Pags. 217.
- 95-UICC.** "Illustrated guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumours". Third Edition. Springer-Verlag. 1990. Pags. 4-10 y 21-25 y 28-43.
- 96-MARTÍNEZ TELLO, F. J.** "Lesiones precancerosas". En "Precancerosis ORL. Lesiones precancerosas". Ponencia oficial del XII congreso nacional de la SEORL, Oviedo, 7-11 de Mayo 1984. Editorial Garsi. Pags. 129-146.
- 97-ÁLVAREZ VICENT, J. J.; ROMERO CASTELLANO, L.** "Etiología y precáncer. Etiopatogenia del cáncer de cuerda vocal. Precancerosis laríngea." En "Cáncer de cuerda vocal". Ponencia oficial de la XXXII reunión anual de la SEORL. 1995. Editado por Farma-Cusi. Pags 40-59.
- 98-POIRIER.** En "Cuadernos de histología". Editorial Marbán.

- 99-ÁLVAREZ VICENT, J. J.;** "Premisas de malignización" En "Precancerosis ORL. Lesiones precancerosas". Ponencia oficial del XII Congreso Nacional de la SEORL, Oviedo, 7-11 de Mayo 1984. Editorial Garsi. Pags 169-178.
- 100-ÁLVAREZ VICENT, J. J.** "Laringitis crónicas hipertróficas no específicas rojas y blancas". En "Protocolos. Enfermedades inflamatorias de las vías respiratorias altas". Editorial Zambón-Idepsa. 1990. Pags. 109-110.
- 101-GALLOWAL, C.; SOPER, G.R.; ELSEEN, J.** "Carcinoma of the larynx after irradiation for papilloma". Arch. Otolaryng. 72: 289, 1960.
- 102-SHIBATA, K.** "Infantile laryngeal papilloma with transformation to a carcinoma after 30 yr". Otolaryngology (Tokyo) 49/11: 907, 1977.
- 103-MARTÍNEZ TELLO, F. J.; BRANDÁRIZCASTELLO, J. A.; MARTÍN HERNÁNDEZ, G.; ÁLVAREZ VICENT, J. J.** "Anatomía Patológica". En "Cáncer de cuerda vocal". Ponencia oficial de la XXXII Reunión Anual de la SEORL. 1995. editado por Farma-Cusi. Pags. 61-77.
- 104-BILLER, H. F.; BERGMAN, J. A.** "Verrucous carcinoma of the larynx". Laryngoscope, 85: 1968, 1975.
- 105-RYAN, R. E.; DESANTO, L. W.; DEVINE, K. D.** "Verrucous carcinoma of the larynx". Laryngoscope, 87: 1989, 1977.
- 106-FERLITO, A.; ANTONUTTO, G.; SILVESTRI, F.** "Histological appearances and nuclear DNA content of verrucous squamous cell carcinoma of the larynx". ORL, 38: 65, 1976.
- 107-KRAUS, F. T.; PEREZ, C. A.** "Verrucous carcinoma. Clinical and pathological study of 105 cases involving the oral cavity, larynx and genitalia". Cancer, 19: 26, 1966.
- 108-CADY, B.; RIPPEY, J. H.** "Non epidermoid cancer of the larynx". Ann. Surg. 167: 116, 1968.
- 109-TOOMEY, J. M.** "Adenocarcinoma of the larynx". Laryngoscope, 77: 931, 1967.
- 110-KOKA, V. N.; VEBER, F.** "Chondrosarcoma of the larynx". J-Laryngol-Otol. 1995. Feb: 109 (2): 168-70.

BIBLIOGRAFÍA.

111-DEVANEY, K. O.; FERLITO, A. "Cartilaginous tumors of the larynx". Ann-Otol-Rhinol-Laryngol. 1995 Mar; 104 (3): 251-5.

112-JOHANSEN, E. C. "Rhabdomyoma of the larynx: a review of the literature with a summary of previously described cases of rhabdomyoma of the larynx and a report of a new case". J-Laryngol-Otol. 1995 Feb; 109 (2): 147-53.

113-MC KIERNAN, D. C.; WATTERS, G. W. "Smooth muscle tumors of the larynx". J-Laryngol-Otol. 1995. Jan; 109 (1): 77-9.

114-FERLITO, A.; MILROY, C. M. "Laryngeal paraganglioma versus atypical carcinoid tumor". Ann-Otol-Rhinol-Laryngol. 1995 Jan; 104 (1): 78-83.

115-LAIN ENTRALGO, P. "Historia de la medicina"; Editorial Salvat 1985. pags 471 y 529-530.

116-JAKO, G. J. "Endoscopia laríngea y microlaringoscopia"; En "Laringología II". Paparella-Shumrick. Editorial Panamericana. Segunda edición. 1992. Págs 19-39.

117-BENJAMIN, B. "Diagnostic laryngology: Adults and children". Editorial Saunders. 1990.

118-STORZ. "The world of endoscopy". Documentación sobre: Laringo, traqueo, broncoscopia rígida y flexible. Endoscopios para rinoscopia y postrinoscopia. Documentación, iluminación y fotóforos, espejos frontales, lupas binoculares y microscopios.

119-RODRÍGUEZ BARRIO, A. "Semiología laríngea". En "Otorrinolaringología". P. Abelló, J. Traserra. Editorial Doyma 1992. Pags 501-502.

120-SPECTOR, G. J.; OGURA, J. H. "Tumores de laringe y laringofaringe". En "Enfermedades de la nariz, garganta, oído, cabeza y cuello." Ballenger, J. J.; Editorial Salvat. Tercera edición 1988. Pags 542-554.

121-KOUFMAN, J. A.; ISSACSON, G. "Espectro de la disfunción vocal". En "Trastornos de la voz". Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica". Volumen 5 / 1991. Pags 979-983.

122-ÁLVAREZ VICENT, J. J. "Carcinomas de laringe: Tumores glóticos" En "Medicine". Editorial IDEPSA 5ª edición 1991. Pags 3797-3804.

- 123-ÁLVAREZ VICENT, J. J.** "Enfermedades inflamatorias cervicales de la laringe. Laringitis." En "Protocolos. Enfermedades inflamatorias de las vías respiratorias altas". Zambón. Idepsa 1990.
- 124-SOMERS, K. D.; SCHECHTER, G. L.** "Alteraciones genéticas en cáncer de cabeza y cuello". En "Biología molecular y genética para el otorrinolaringólogo y el cirujano de cabeza y cuello". Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica". Volumen 5 / 1992. Pags 1119-1126.
- 125-ARIAS, C.; CLARÓS, P.; CLARÓS, A. Jr.; CLARÓS, A.** "Disfonía: Examen foniátrico y tratamiento". Clínica Clarós. Barcelona 1991.
- 126-PERELLÓ, E.** "Fisiología de la laringe. La fonación" En "Otorrinolaringología". P. Abelló, J. Traserra. Editorial Doyma 1992. Pags 492-495.
- 127-RODRÍGUEZ BARRIO, A.** "Exploración de la laringe". En "Otorrinolaringología". P. Abelló, J. Traserra. Editorial Doyma 1992. Pags 497-500.
- 128-BECKER, W.** "Métodos de exploración". En "Otorrinolaringología". Editorial Doyma. 1986. Pags 231-233.
- 129-KOUFMAN, J. A.** "Valoración del paciente con alteración vocal". En "Trastornos de la voz". Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica". Volumen 5 / 1991. Pags 985-996.
- 130-COBETA, Y.; RIBERA, T.; MARTÍN, A.** "Utilidad de la estroboscopia laríngea". Acta Otorrinolaringol. Esp. 41, 6, (369-374). 1990.
- 131-SATALOFF, R. T.** "Valoración de la disfonía". En "Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica". Editorial Interamericana-Mc. Graw Hill. Volumen 4 / 1992. Pags 887-899.
- 132-NIETO, A.; COBETA, Y.; KITZING, P.** "La electroglotografía en la investigación y la clínica laríngea". Acta Otorrinolaring. Esp. 44, 4 (257-263), 1993.
- 133-HIRANO, M.** "Clinical Examination of the voice". New York, Springer-Verlag. 1981. pags 1-98.

- 134-GAMBOA, F. J.; DEL PALACIO, A.; MICO, A.; NIETO, A. y COBETA, I.**
"Fonetograma en lesiones laríngeas por abuso vocal". *Acta Otorrinolaring. Esp.* 45, 1 (31-36), 1994.
- 135-ESCAJADILLO, J. R.** "Endoscopia, traquea, bronquios, mediastino y esófago" En
"Oídos, nariz, garganta y cirugía de cabeza y cuello". Editorial Manual Moderno 1991. Pags 618-627.
- 136-SAUNDERS, W. H.** "El examen físico". En "Otorrinolaringología. Cirugía de cabeza y
cuello". De Weese. Editorial Panamericana 7ª edición. 1991. Pags 26-30
- 137-PEÑARROCHA, L.; COLLADOS, G. y cols.** "Tumores de cabeza y cuello. De la imagen
al abordaje". En "el abordaje en el tratamiento quirúrgico de los tumores de cabeza y cuello". Ponencia
oficial para 1992 de la Sociedad Española de O. R. L. y patología cervico facial. Luis María Gil-Carcedo.
editorial Garsi. Pags 39-55.
- 138-BARKER, M.; DORT, J. C.** "Laryngeal examination: a comparison of mirror
examination with a rigid lens system. *J Otolaryngol.* 1991 Apr; 20(2): 100-3.
- 139-MAÑÓS GONZALBO, M.; MAÑÓS PUJOL, M.** "Clínica y diagnóstico del cáncer de
laringe". En "Otorrinolaringología". P. Abelló; J. Traserra. Editorial Doyma. Pags. 566-569.
- 140-MUÑOZ, A.; MELCHOR M. A.** "Diagnóstico por imagen de los tumores glóticos". En
"Cancer de cuerda vocal". Ponencia oficial de la XXXII reunión anual de la SEORL para 1995. Prof.
Álvarez Vicent y Prof. Sacristán Alonso. Pags 165-176.
- 141-GARCÍA ALONSO, Y.; ÁLVAREZ VILLA, A.** "La TC en el estudio del carcinoma de
laringe". *Acta Otorrinolaring. Esp.*, 43, 3 (153-158), 1992.
- 141A-KLEINSASSER, N.; KROSDORF, D.; MERKENSCHLAGER, A. y cols.;** "3-
dimensional measurement of neoplasms and stenoses of the larynx and trachea". *Laryngorhinootologic.*
1994 Aug; 73(8): 428-431.
- 142-WERKHAVEN, J.; OSSOFF, R. H.** "Cirugía de las lesiones glóticas benignas". En
"Trastornos de la voz". *Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica*". Volumen 5 / 1991. Pags
1199-1220.

- 143-ANDREA, M.; DÍAS, O.** "Endoscopia rígida y de contacto asociada a microcirugía laríngea". En "Cáncer de CV" Ponencia Oficial de la XXXII Reunión anual de la SEORL. Prof. Álvarez Vicent y Prof. sacristán Alonso. 1995. Pags 140-149.
- 144-GLUCKMAN, J. L.** "Examen físico de la cabeza y el cuello" En "Otorrinolaringología". Paparella-Shumrick. Tomo 3. Editorial Panamericana Tercera Edición. 1994. Pags 2115-2125.
- 145-MIYAGUCHI, M.; OLOFSSON, J.; HELLQUIST, H. B.** "Expression of epidermal growth factor receptor in laryngeal dysplasia and carcinoma". Acta Otolaryngol. Stockh. 1990. 110 (3-4): 309-313.
- 146- MIYAGUCHI, M.; OLOFSSON, J.; HELLQUIST, H. B.;** "Immunohistochemical study of epidermal growth factor receptor in severe dysplasia and carcinoma in situ of the vocal cords". Acta Otolaryngol. Stockh. 1991. 111 (1): 149-152.
- 147-YANAGISAWA, E.; YANAGISAWA, R.** "Fotografía laríngea". En "Trastornos de la voz". Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica". Volumen 5 / 1991. Pags 997-1022.
- 148-LAWSON, W.; BILLER, H. F.** "Cancer of the larynx." In "Cancer of the head and neck." Suen, J. Y. and Myers, E. N. editors. New York, 1989, Churchill Livingstone. Pags. 533-591.
- 149-LAWSON, W.; BILLER, H. F.** "Supraglottic cancer". In "Surgery of the larynx". Bailey, B. J. and Biller, H. F. editors. Philadelphia, 1985, W. B. Saunders Co. Pags. 234-256.
- 150-LUFKIN, R. B.; LARSON, S. G.; HANAFEE, W. N.** "Work in progress: NMR anatomy of the larynx and tongue base". Radiology 148: 173, 1983.
- 151-KIRCHNER, J. A.** "Pathways and pitfalls in partial laryngectomy". Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 93: 301, 1984.
- 152-KIRCHNER, J. A.** "Two hundred laryngeal cancers: patterns of growth and spread as seen in serial section". Laryngoscope. 87: 474, 1977.
- 153-CASTELIJNS, J. A.** "MR imaging of laryngeal cancer". JCAT, 11(1): 134, 1987.
- 154-CASTELIJNS, J. A.** "Invasion of laryngeal cartilage by cancer: comparison of CT and MR imaging". Radiology, 166: 199, 1987.

BIBLIOGRAFÍA.

- 155-CASTELIJNS, J. A.** "MRI of normal or cancerous laryngeal cartilage: histopathologic correlation". *Laryngoscope* 97: 1085, 1987.
- 156-BATSAKIS, J. G.; LUNA, M. A.** "Metastases to the larynx". *Head Neck Surg* 7: 458, 1985.
- 157-KONOWITZ, P. M.** "Laryngeal paraganglioma: update on diagnosis and treatment". *Laryngoscope*, 98: 40, 1988.
- 158-STINES, J.** "CT findings of laryngeal involvement in von Recklinhausen disease". *JCAT* 11 (1): 141, 1987.
- 159-CURTIN, H. D.** "Laringe". En "Radiología de cabeza y cuello". Som, P. M.; Bergueron, R. T. Editorial Mosby 1993. Pags. 593-692.
- 160-MANCUSO, A. A.** "Workbook for MRI and CT of the head and neck". Editorial Williams y Wilkins. Segunda edición. 1989. Pags 171-247.
- 161-DE JUAN, M.; COCOJUELA, P.; DE MARCOS, J.** "Bases del diagnóstico por imágenes (16)". En "Medicine". Barcelona Quinta edición. Número 78. 1991. Pags. 840-847.
- 162-GARCÍA ALONSO, Y.; ÁLVAREZ VILLA; BALDO, S.** "La TC en el estudio del carcinoma de laringe". *Acta Otorrinolaring. Esp.*, 43, 3 (153-158), 1992.
- 163-SILVERMAN, P. M.** "Medullary space involvement in laryngeal carcinoma. Computed tomographic demonstration". *Arch. Otolaryngol.* Vol III, Aug 1985. 541-542.
- 164-REID, M. H.** "Laryngeal carcinoma: high-resolution computed tomography and thick anatomic sections". *Radiology* 1984; 151: 689-696.
- 165-PEDROSA, C. S.** "El cuello: faringe y laringe". En "Diagnóstico por imagen: compendio de radiología clínica". Madrid. Editorial Panamericana. 1988. Pags 733-740.
- 166-MUÑOZ GONZÁLEZ, A.; SAIZ AYALA, A.; LÓPEZ GARCÍA-ASENJO, J. A.** "Cáncer de laringe: correlación entre el estadiaje local mediante estudios clínicos, tomografía computarizada estudios anatomopatológicos". *Radiología* 31, 6 (443-456), 1989.

167-MUÑOZ GONZÁLEZ, A.; DEL CAMPO DEL VAL, L.; GÓMEZ LEÓN, N.

“Anatomía axial laríngea mediante tomografía computarizada: iconografía”. Radiología 31, 6 (423-428), 1989.

168-MUÑOZ GONZÁLEZ, A. “Cáncer de laringe”. Radiología 31, 6 (413-421), 1989.

169-HOOVER, L. A.; CALCATERRA, T. C. “Preoperative CT scan evaluation for laryngeal carcinoma: correlation with pathological findings”. Laryngoscope 94: March 1984. Pags 310-315.

170-MUÑOZ GONZÁLEZ, A.; RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, R.; LÓPEZ GARCÍA-ASENJO, J. A. “Invasión cartilaginosa en el cáncer de laringe: utilidad de la tomografía computarizada en su detección”. Radiología 31, 6 (429-441), 1989.

171-JUAN, C.; LÓPEZ MOYA, J.; PORTELL, M. “Utilización de la tomografía axial computarizada en la valoración de las neoplasias de laringe. Comparación entre hallazgos clínicos y estudio anatomopatológico”. Acta Otorrinolaring. Esp. 43, 2 (89-91), 1992.

172-SULFARO, S.; BARZAN, L.; QUERIN, F.; LUTMAN, M.; CARUSO, G. “T staging of the laryngohypopharyngeal carcinoma”. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 115 (613-620), 1989.

173-SILVERMAN, P. M.; BOSSEN, E. H.; FISHER, S. R. “Carcinoma of the larynx and hypopharynx: computed tomographic-histopathologic correlations”. Radiology 1984, 151: 697-702.

174-GARCÍA, E.; MUÑOZ, A.; GIL, M.; CAVALLIERI, I. “Diagnóstico de la invasión tumoral del esqueleto cartilaginosa en las neoplasias laríngeas mediante tomografía computada”. Acta Otorrinolaring. Esp., 40, 6 (409-412), 1989.

175-PATRIC DILON, W. “Faringe y cavidad oral” En “Radiología de cabeza y cuello”. Editorial Mosby-Year book. Segunda edición 1993. Pags 407-466.

176-DELGADO, E; BAQUERO, M. “Resonancia magnética en el diagnóstico de la patología laríngea. Aplicación en otorrinolaringología”. Editorial Profármaco S.A. Tomo I. 1995. Pags. 11-22.

177-TERESI, L. M.; LUFKIN, R. B.; HANAFEE, W. N. “Magnetic resonance imaging of the larynx”. Radiologic clinics of North America. Vol 27, Nº 2, March 1989. Pags. 393-406.

- 178-VALVASORI, G. E.; BUCKINGHAM, R. A.; CARTER, B. L.** "Head and neck imaging". Editorial Stuttgart-New York, Georg Thieme. Verlag. 1988. Pags 312-338.
- 179-MUÑOZ, A.; RAMOS, A.; FERRANDO, J.** "Laryngeal carcinoma: sclerotic appearance of the cricoid and aritenoid cartilage CT-Pathologic correlation". Radiology 1993; 189: 433-437.
- 180-WERBER, J. L.; LUCENTE, F. E.** "Computed tomography in patients with laryngeal carcinoma: a clinical perspective". Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 98: 1989. Pags. 55-58.
- 181-SALMERON, J.; GUIRADO, C. R.** "Valoración mediante tomografía computarizada de una recidiva tras la laringectomía total". Acta Otorrinolaring. Esp. 44, 2 (137-140), 1993.
- 182-VAN DER BREKEL, M. W. M.; STEL, H. V.; CASTELIJNS, J. A.** "Cervical lymph node metastases: assessment of radiologic criteria". Radiology 1990; 177: 379-384.
- 183-FEINMESSER, R.; FREEMAN, J. L.; NOYEC, A. M.** "Metastatic neck disease". Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg 113, (1307-1310), 1987.
- 184-JANOT, F.; CVITKOVIC, E.; PIEKARSKI, J. D.** "Correlation between nodal density in contrasted scans and response to cisplatin-based chemotherapy in head and neck squamous cell cancer: a prospective validation". Head Neck (222-228), May/June 1993.
- 185-DELGADO, E.; BAQUERO, M.** "Bases físicas de la resonancia magnética". En "Resonancia magnética. Aplicación en otorrinolaringología". Editorial Profarmaco S.A. 1995. Pags. 5-9.
- 186-GILI, J.** "Fundamentos biofísicos de la RMN. Tipos de tomógrafos RM". Medicine 9 (3-10) 1988.
- 187-BRANDÁRIZ CASTELO, J. A.** "Implicaciones terapéuticas de la QT en el tratamiento integrado del cancer de laringe y faringe". Tesis doctoral 1996.
- 188-RAMOS FERNÁNDEZ, J.; AVILES MAÑOSO, P.; MARTÍN ATIENZA, R.** "Papel de la QT neoadyuvante en el tratamiento del carcinoma de seno piriforme". Acta Otorrinolaring. Esp. 45, 6 (451-456) 1994.

189-CLARK, J. R.; FREI III, E. "Chemotherapy for head and neck cancer. Progress and controversy in the management of patients with M0 disease". *Seminars in Oncology*, Vol 16, N° 4, Suppl 6 (Aug) 1989: Pags. 44-57.

190-DE VITA, V. T. "The relationship between tumor mass and resistance to chemotherapy". *Cancer* 51: 1209-1220. 1983.

191-BROWN, J. M Tumor hypoxia, drugs resistance and metastases. *JNCI* 82: 338-339, 1990.

192-VAUPEL, P.; KALLINOWSKY, F.; OKUNIEFF, P. "Blood flow, oxygen and nutrient supply and metabolic microenvironment of human tumors: a review. *Cancer Res* 46: 6449-6465, 1989.

193-RECONDO, G.; CVITKOVIC, E.; AZLIN. "Neoadjuvant chemotherapy consisting of cisplatin and continuous infusions of bleomycin and 5-Fluoruracil for advanced head and neck cancer". *Cancer* 68: 2109-2119, November 15, 1991.

194-KRAMER, S.; MARCIAL, V. A.; PAJAK, T. F. "Prognosis factors for locoregional control and metastasis and the impact on survival". *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol 12, Pags. 573-578.

195-HONG, W. K.; BROMER, R. H.; AMATO, D. A. "Patterns of relapse in locally advanced head and neck cancer patients who achieved complete remission after combined modality therapy". *Cancer* 56: 1242-1245, 1985.

196-RECONDO, G.; ARMAND, J. P.; TELLEZ-BERNAL, E. "Recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma a clinical univariate and multivariate analysis of response and survival with cisplatin-based chemotherapy". *Laryngoscope* 101: May 1991. 494-501.

197-MILLER, A. B.; HOOGSTRATEN, B.; STAQUET, M. "Reporting results of cancer treatment". *Cancer* 47: 207-214, 1981.

198-COGNETTI, F.; PINNARO, P.; RUGGERI, E. M. "Prognostic factors for chemotherapy response and survival using combination chemotherapy as initial treatment of advanced head and neck squamous cell cancer". *Journal of clinical oncology*, vol 7, No 7 (July), 1989: Pags 829-837.

BIBLIOGRAFÍA.

- 199-PRIMROSE, W. J.** "The basic principles of chemotherapy". En "Scott-Brown's otolaryngology, Butterworths. 5ª de. (1): 484-497, 1987.
- 200-"BLEOMICINA ALMIRALL"** En "Vademecum Internacional". Editorial Medicom. 35 edición 1994. Pags 23-24.
- 201-"DOXORRUBICINA TEDEC".** En "Vademecum Internacional". Editorial Medicom. 35 edición 1994. Pags 1081.
- 202-"CISPLATINO FUNK 10 Y 50 MG"** En "Vademecum Internacional". Editorial Medicom. 35 edición 1994. Pags 805-807.
- 203-ENSLEY, J. F.; KISH, J. A.; WEAVER, A. A.** "The correlation of specific variables of tumor differentiation with response rate and survival in patients with advanced head and neck cancer treated with induction chemotherapy". Cancer 63: 1487-1492, 1988.
- 204-BALAÑA, C.; MASSUTI, B.; MINGUELL, J.** "Quimioterapia de inducción en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello en estadios avanzados". Acta Otorrinolaring. Esp., 43, 1 (61-66), 1992.
- 205-CONTRERAS, J.; MEDINA, J. A.; ALBERO, A.** "Tratamiento neoadyuvante en el cáncer avanzado de cabeza y cuello con cisplatino, 5-fluorouracilo y ácido folínico". Acta Otorrinolaring. Esp., 45, 2 (87-91), 1994.
- 206-SCHANTZ, S. P.; SAVAGE, H. E.; RACZ, T.** "Immunologic determinants of head and neck cancer response to induction chemotherapy". Journal of clinical oncology, Vol 7, Nº 7 (July), 1989: 857-864.
- 207-"METOTREXATO ALMIRALL"** En "Vademecum Internacional". Editorial Medicom. 35 edición 1994. Pags 31-32.
- 208-"FLUORO URACIL / ROCHE"** En "Vademecum Internacional". Editorial Medicom. 35 edición 1994. Pags 848.
- 209-"VINCRI SUL"** En "Vademecum Internacional". Editorial Medicom. 35 edición 1994. Pags 603-605.

BIBLIOGRAFÍA.

- 210-RÓDENAS, E.** "Taxol. Un paso adelante en la lucha antitumoral". En "Noticias Médicas". Año XXIX 13-21. Diciembre 1995 Nº 3600. Pags. 90-94.
- 211-HITT, R.; HORNEDO, J. COLOMER, R.** "A phase I/II study of Paclitaxel plus cisplatin as first-line therapy for head and neck cancers: preliminary results". Semin. Oncol. 22 (4) 1995.
- 212-FU, K. K.; PHILLIPS, T. L.** "Biologic rationale of combined radiotherapy and chemotherapy". Hematology / Oncology clinics of North America. Vol 5, Nº 5, August 1991. Pags. 737-750.
- 213-ESCAJADILLO, J. R.** "Tratamiento quirúrgico del cáncer de laringe". En "Oídos, nariz, garganta y cirugía de cabeza y cuello". Editorial Manual Moderno 1991. Pags 574-588.
- 214-ÁLVAREZ VICENT, J. J.; GARCÍA FERNÁNDEZ, A.** "Técnicas quirúrgicas en los tumores glóticos". En "Cáncer de cuerda vocal". Ponencia oficial de la XXXII Reunión Anual de la SEORL para 1995. Prof. Álvarez Vicent y Prof. Sacristán Alonso. Pags 192-199.
- 215-SILVER, C. E.** "Cirugía conservadora en el cancer de la supraglotis". En "Cirugía del cáncer de laringe y estructuras anexas". Editorial Toray S.A. Pags. 123-143.
- 216-GAVILAN, C.; GAVILAN, J.; MOÑUX, A.** "Vaciamiento ganglionar cervical funcional". En "El abordaje en el tratamiento quirúrgico de los tumores de cabeza y cuello". Ponencia Oficial para 1992 de la SEORL. Prof. Gil Carcedo. Editorial Garsi. Pags. 359-372.
- 217-GIL-CARCEDO, L. M.; ROMAN, L.** "Vaciamiento ganglionar cervical radical. Vaciamientos modificados". En "El abordaje en el tratamiento quirúrgico de los tumores de cabeza y cuello". Ponencia Oficial para 1992 de la SEORL. Prof. Gil Carcedo. Editorial Garsi. Pags.373-388.
- 218-RODRIGUEZ RIVERO, A.; ÁLVAREZ VICENT, J. J.** "Factores pronósticos en el cáncer de CV". En "Cancer de CV". Ponencia Oficial de la XXXII Reunión Anual de la SEORL. Prof. Alvarez Vicent y Prof Sacristan Alonso. Pags. 265-283.

BIBLIOGRAFÍA.

- 219-RAMOS, A.; PENA, M.** "Control y manejo del cáncer de laringe". En "Cancer de CV". Ponencia Oficial de la XXXII Reunión Anual de la SEORL. Prof. Alvarez Vicent y Prof Sacristan Alonso. Pags. 237-242.
- 220-FRIEDMAN, M.; MAFEE, M. F.** "Rationale for elective neck dissection in 1990". Laryngoscope 100: January 1990.
- 221-MANCUSO, A. A.; MACESI, D.; RICE, D.; HANAFEE, W.** "CT of cervical lymph node cancer". A. J. R. 136: 381-385; 1981.
- 222-BRIGGS, R. J. S.** "Laryngeal imaging by CT and MR following radiation therapy: a need for caution". The Journal of Laryngology and Otology. June 1993, Vol 107, Pags. 565-568.
- 223-MUKHERJI, S. K.; MANCUSO, A. A.** "Radiologic appearance of the irradiated larynx. Part I. Expected changes." Radiology 1994; 193: 141-148.
- 224-MUKHERJI, S. K.; MANCUSO, A. A.** "Radiologic appearance of the irradiated larynx. Part II. Primary Site Response." Radiology 1994; 193: 149-154.
- 225-TART, R. P; MUKHERJI, S. K.** "Value of laryngeal cartilage sclerosis as a predictor of outcome in patients with stage T3 glottic cancer treated with radiation therapy". Radiology 1994; 192: 567-570.
- 226-DAWES, P. J. D. K.; FRCR BS.** "The role of computed tomography and coronal plane tomography in radiotherapy for laryngeal cancers". The British Journal of Radiology 62, 729-733, 1989.

9-ILUSTRACIONES.



ILUSTRACIÓN 1: Laringe normal: Región suprahioidea. Se visualiza parte de la mandíbula y se empieza a ver el hioides. Los músculos del suelo de la boca y las glándulas submaxilares. La carótida está bifurcada y se parecen los triángulos grasos anteriores y posteriores y los espacios parafaríngeos.



ILUSTRACIÓN 2: Laringe normal: Región hioidea. Se aprecian hueso hioides, valléculas y epiglotis. La carótida se bifurca y presenta placas de ateroma.

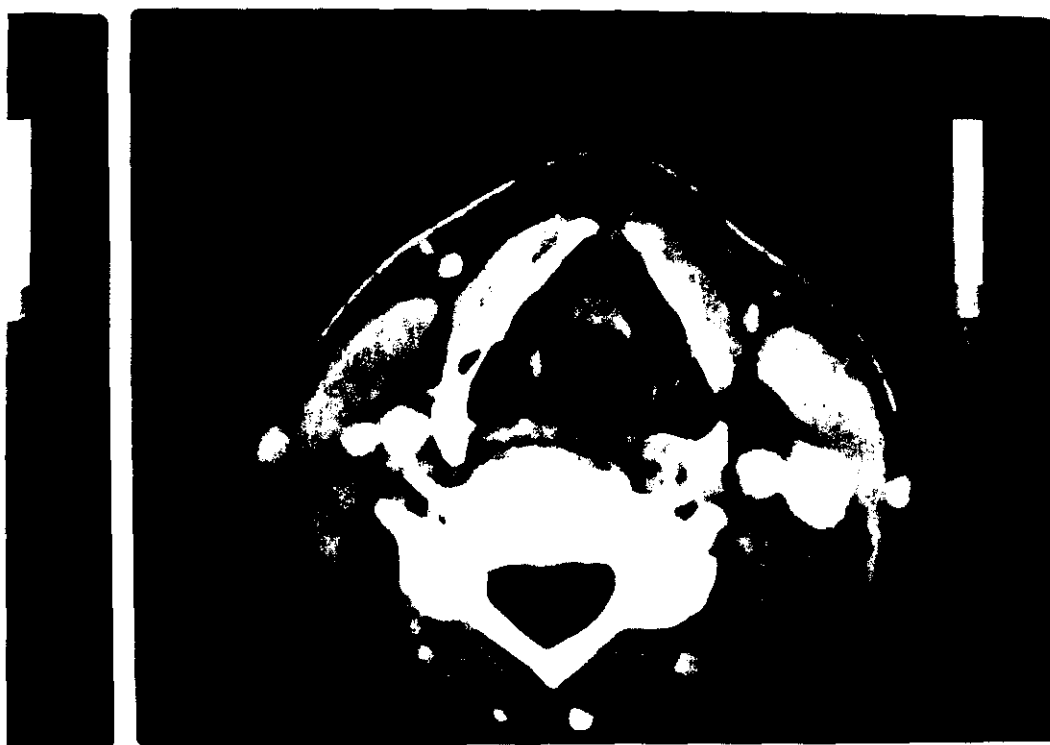
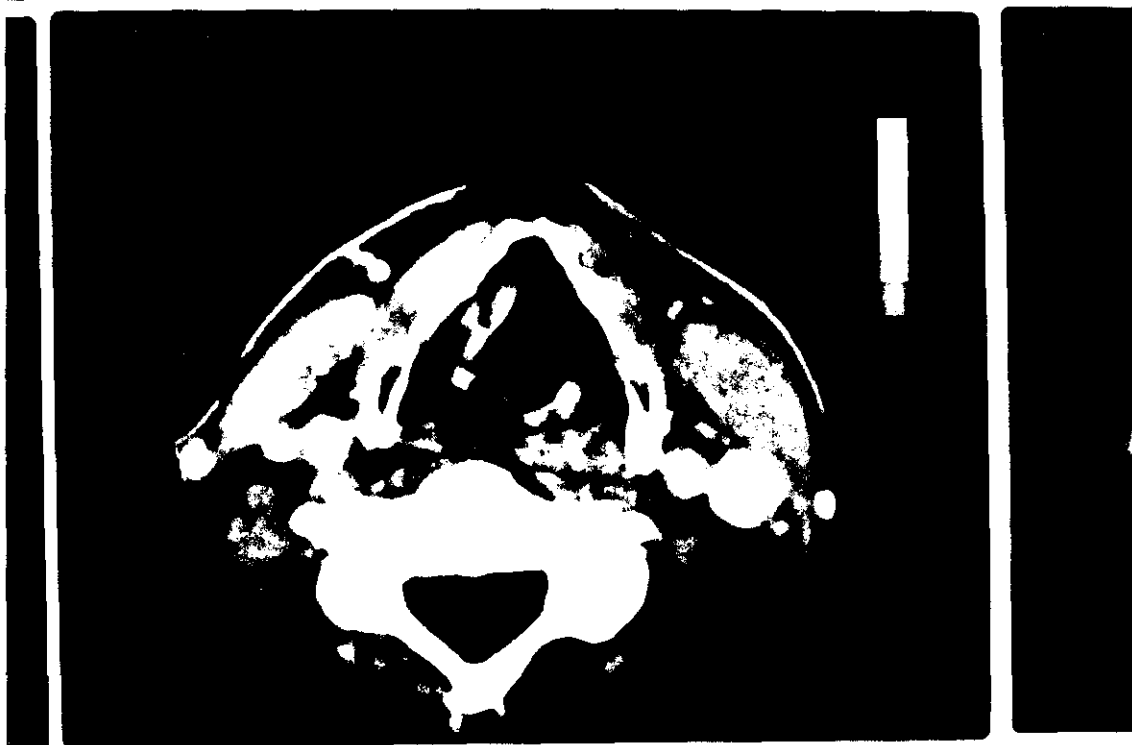


ILUSTRACIÓN 3: Laringe normal: Región tiroidea alta. Cartilago tiroides con su escotadura.

Presenta cortical calcificada y medular grasa. Repliegues ariepiglóticos entre seno piriforme y espacio paraglótico relleno de grasa.



ILUSTRACION 4: Laringe normal: Región tiroidea-bandas. Vemos los extremos superiores

de los aritenoides. El espacio paraglótico a nivel de las bandas aparece lleno de grasa o aire si el ventrículo está insuflado como en este caso.

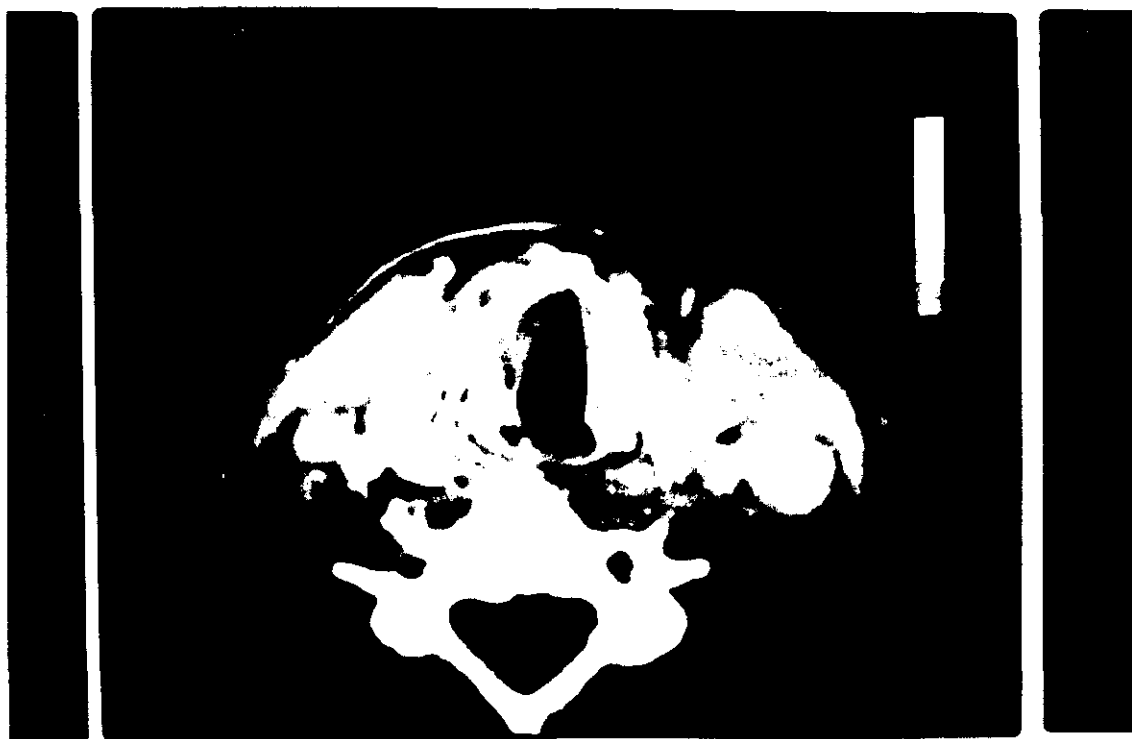


ILUSTRACIÓN 5: Laringe normal: Región tiroidea-CVS. Se aprecian las apófisis vocales de los aritenoides. La atenuación del espacio paraglótico es mayor por la densidad del músculo tiroaritenoides. Se aprecia el lóbulo superior del tiroides derecho.

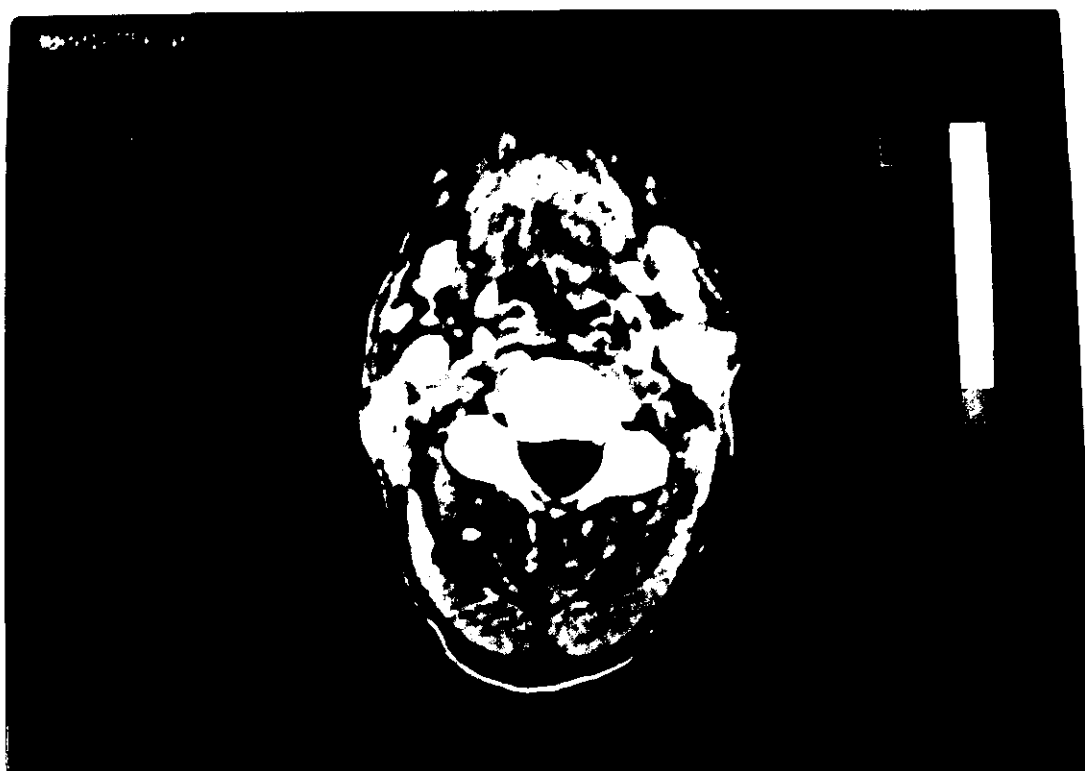


ILUSTRACIÓN 6: Laringe patológica: Región suprahioidea. Se aprecia asimetría importante a nivel de base de lengua que corresponde a una tumoración de la misma.

TESIS DOCTORAL MIGUEL ÁNGEL MELCHOR DÍAZ.

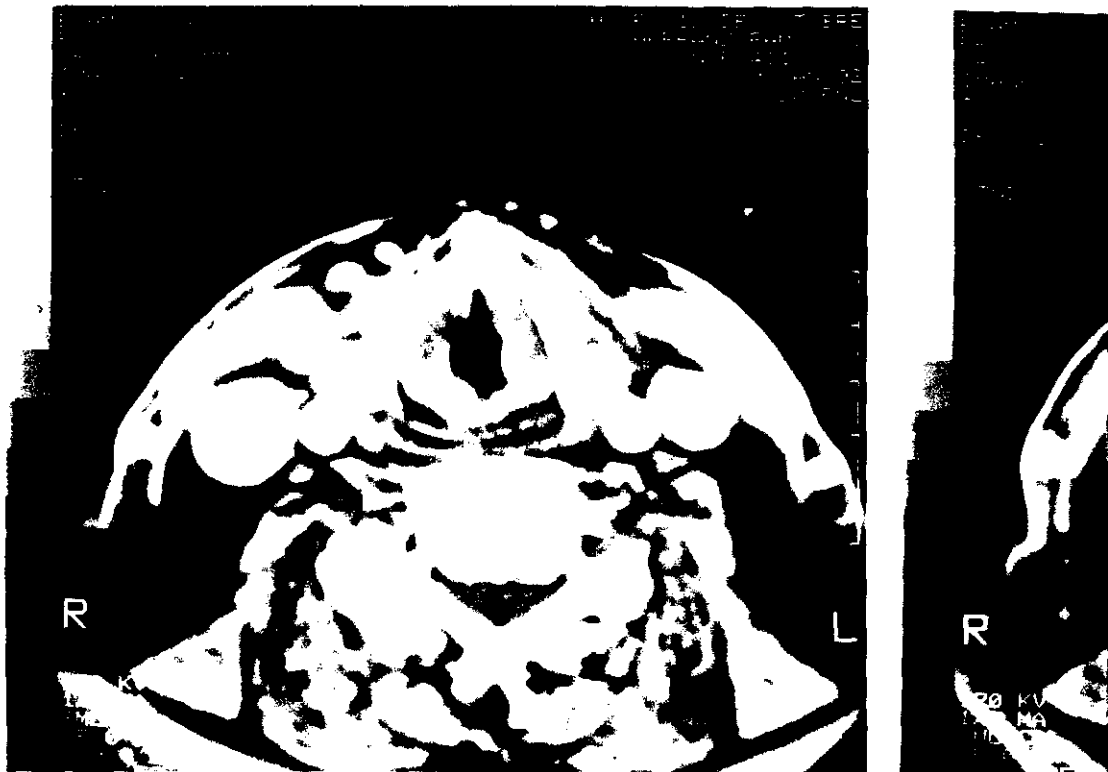


ILUSTRACIÓN 9: Laringe patológica: Región tiroidea-CVS. El criterio radiológico de afectación de comisura anterior se cumple ya que no hay aire en contacto con la misma.

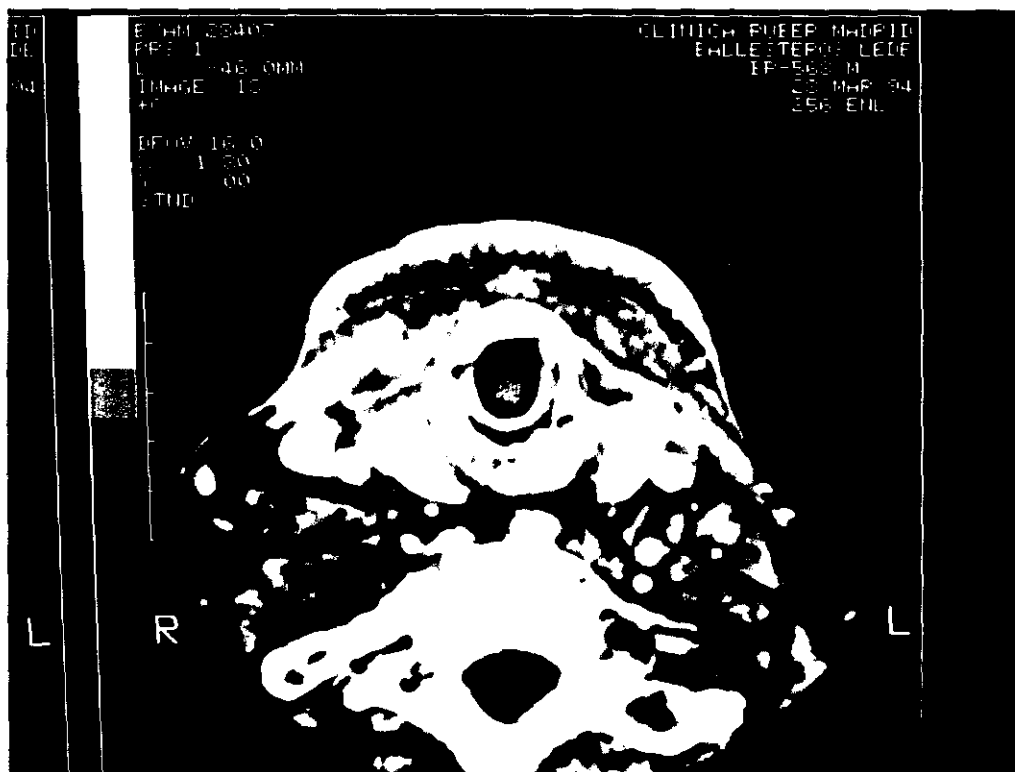


ILUSTRACIÓN 10: Laringe patológica: Región subglótica. Se cumple el criterio de afectación subglótica al apreciarse partes blandas por dentro del anillo cricoides. Puede deberse a extensión tumoral o a edema posttraqueotomía.

ILUSTRACIONES.



ILUSTRACIÓN 11: Adenopatías: Criterios. En este ejemplo se aprecian los criterios de malignidad adenopática de tamaño ($>15\text{mm}$), densidad (zonas de necrosis), extensión extraganglionar (bordes mal definidos) e infiltración de grandes vasos que aparecen completamente rodeados por el tumor.

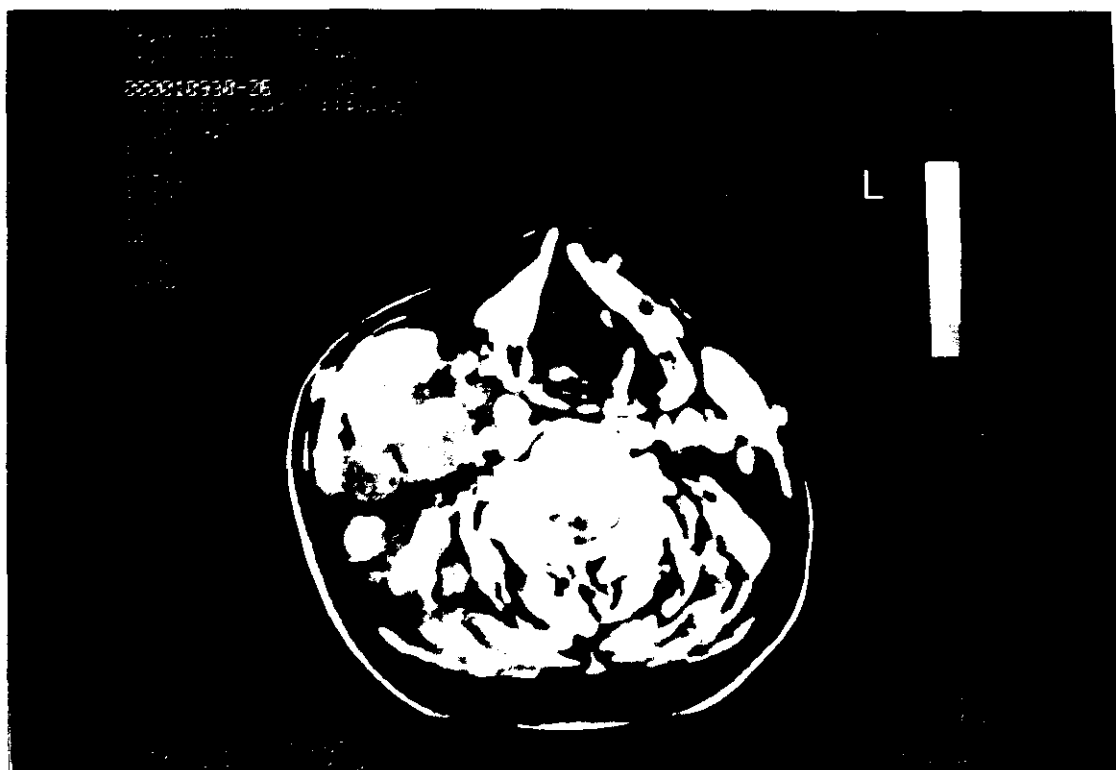


ILUSTRACIÓN 12: Agrupamiento ganglionar: Se aprecia un conjunto de más de 2 adenopatías agrupadas con interlíneas grasas entre ellas.



ILUSTRACIÓN 13: Caso 1 PreQT: Tumoración supraglótica de repliegue arriepiglótico y cara laríngea de epiglotis. Gran adenopatía de 50x32mm que infiltra platismo y ECM aunque no grandes vasos del cuello.



ILUSTRACIÓN 14: Caso 1 PostQT: En un corte a la misma altura del caso anterior tras la QT se aprecia una RC del tumor primario y RP de la adenopatía que ha disminuido a 38x35mm. La adenopatía se ha definido mejor aunque esta no es la regla general.

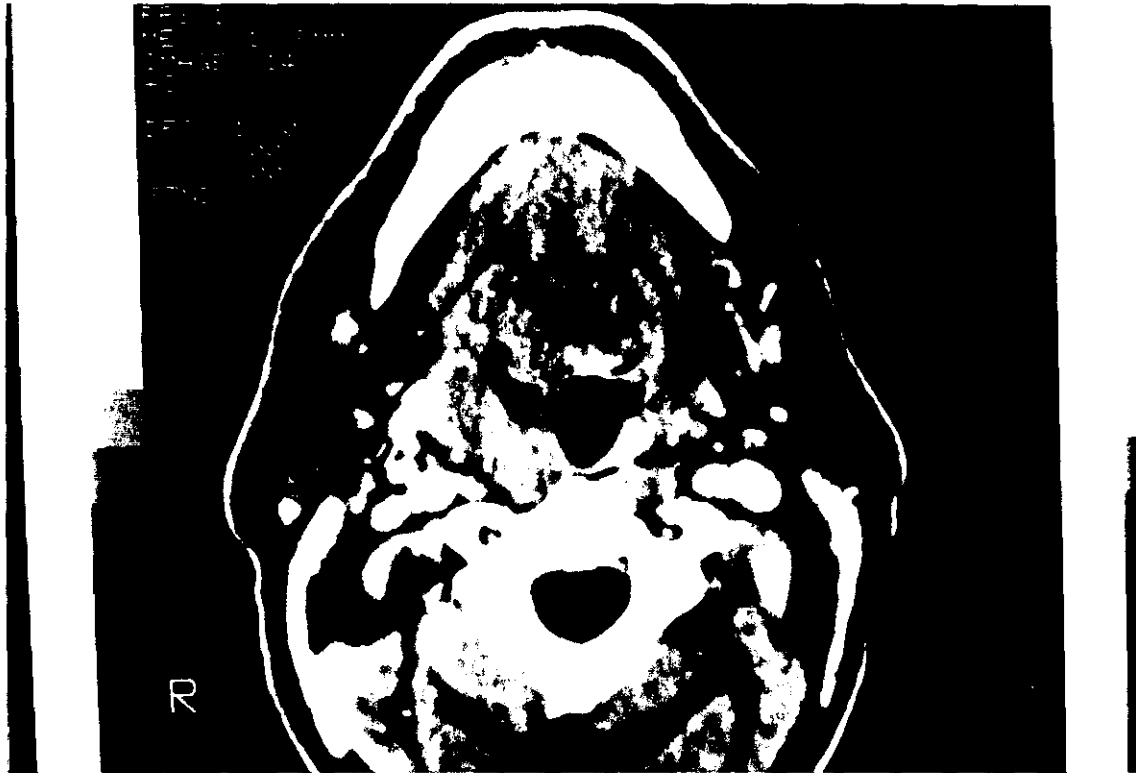


ILUSTRACIÓN 15: Caso2 PreQT: Tumoración ulcerada de base de lengua y amígdala que infiltra los músculos linguales, el espacio parafaríngeo y retrofaríngeo.

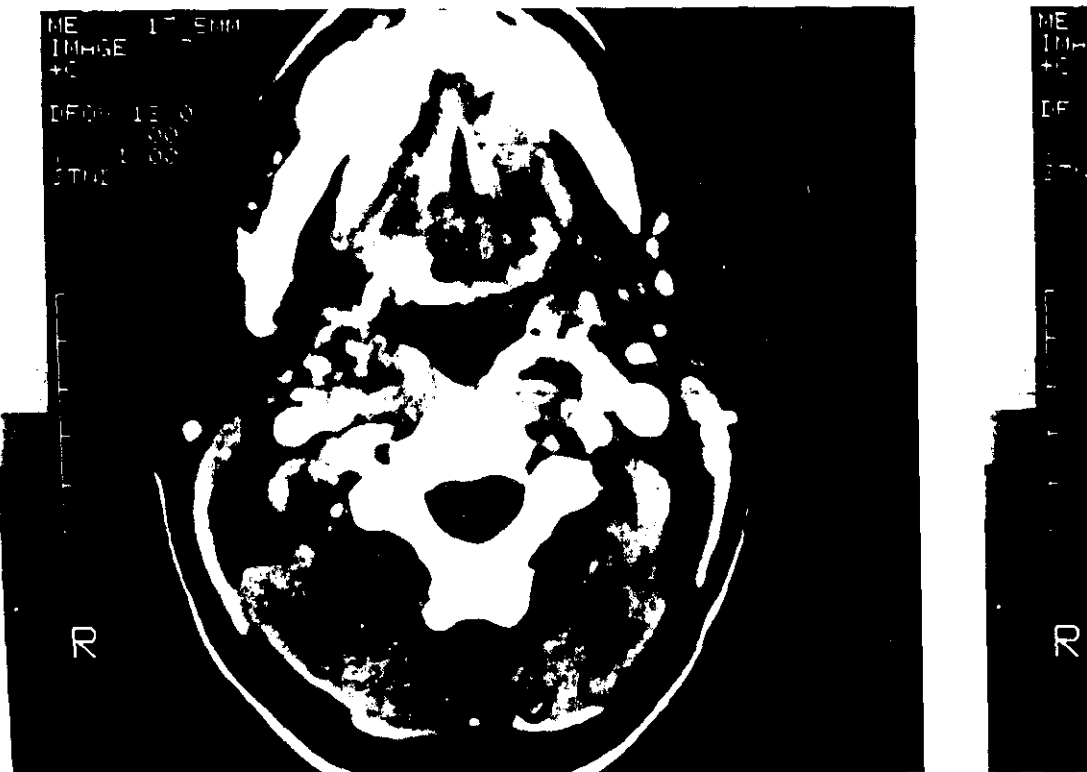


ILUSTRACIÓN 16: Caso 2 PostQT: RP importante de la tumoración con restos tumorales a nivel de base de lengua y espacio parafaríngeo.

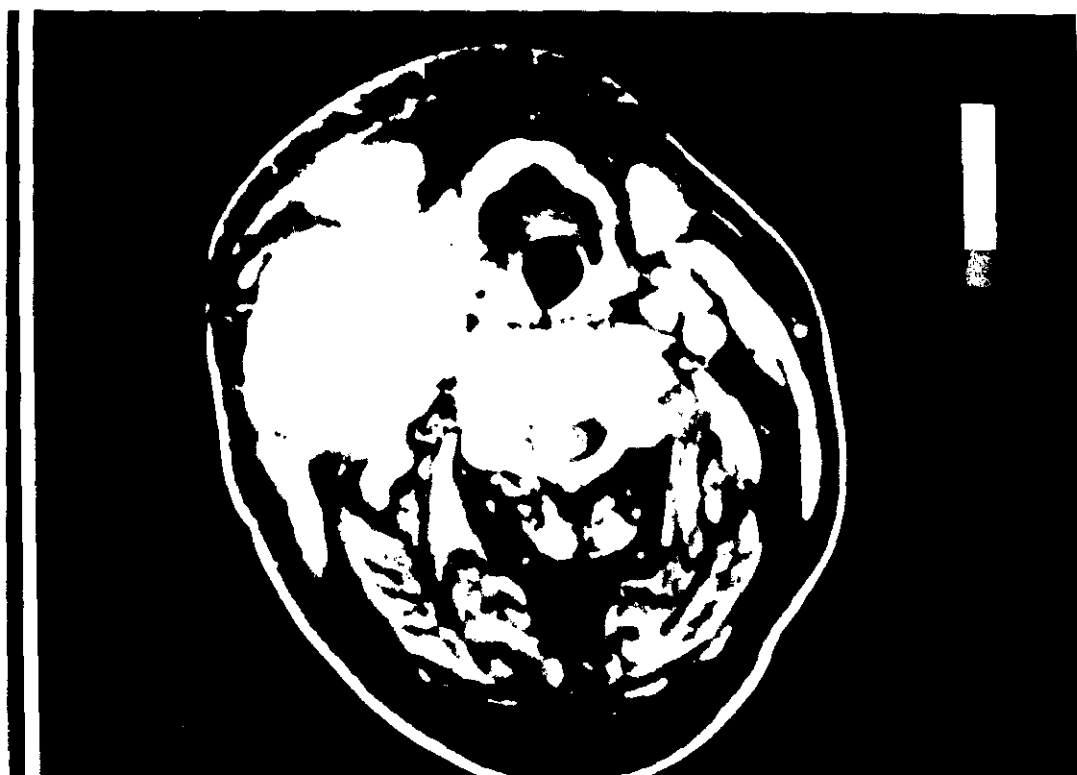


ILUSTRACIÓN 17: Caso 3 PreQT: Gran adenopatía laterocervical con características de necrosis que rodea a los grandes vasos aunque todavía es visible una placa de ateroma en la carótida.



ILUSTRACIÓN 18: Caso 3 PostQT: PT de la lesión con infiltración de la glándula submaxilar, el platisma y la piel así como borramiento completo de los grandes vasos.



ILUSTRACIÓN 19: Caso 4 PreQT: Gran tumoración ulcerada de amígdala izquierda de 30x28mm que infiltra base de lengua.

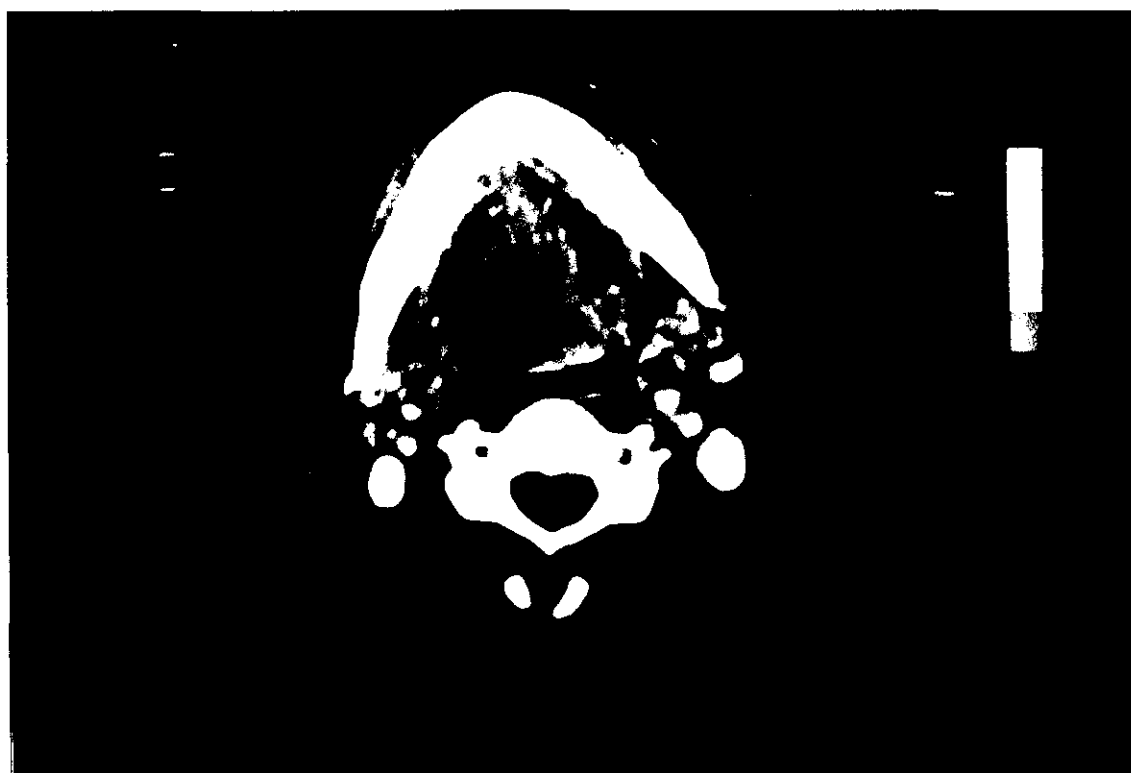


ILUSTRACIÓN 20: Caso 4 PostQT: RP importante de la tumoración que ha quedado reducida a una lesión de 15x18mm.

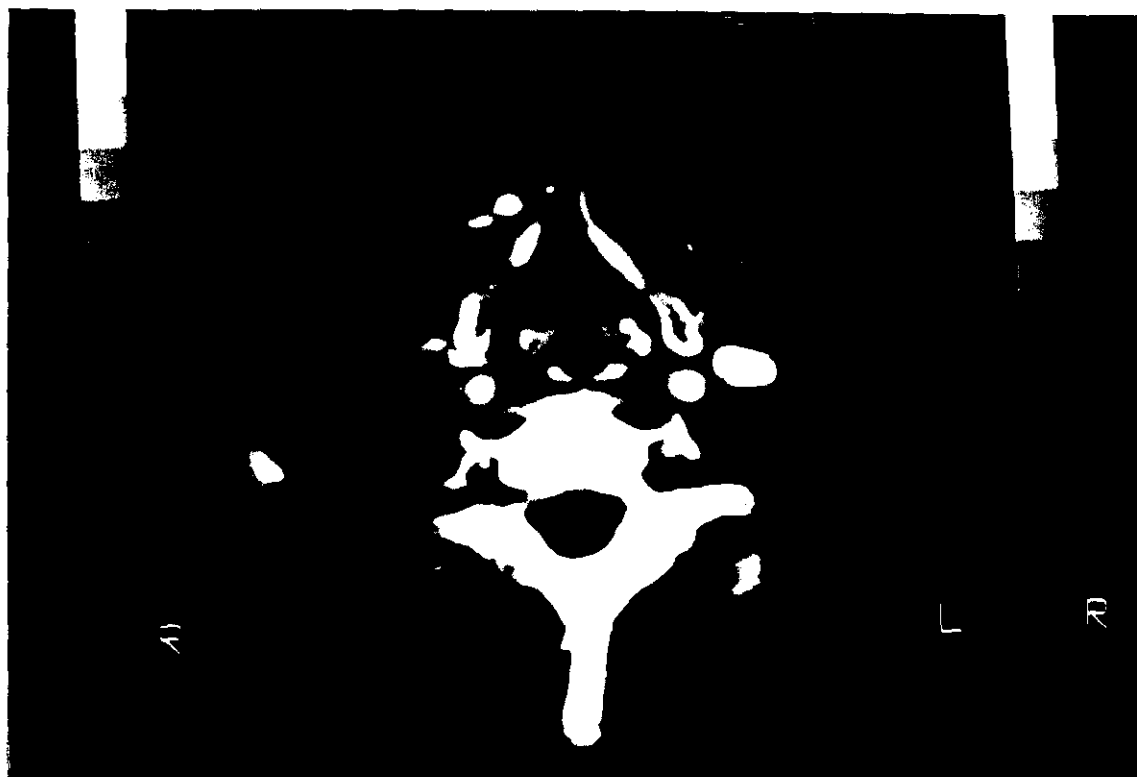


ILUSTRACIÓN 21: Caso 4 PreQT: Gran adenopatía laterocervical contralateral localizada en triángulos anterior y posterior que infiltra yugular y desplaza ECM.



ILUSTRACIÓN 22: Caso 4 PostQT: Se aprecia RC de la adenopatía con permeabilización de la vena yugular interna. En este caso la adenopatía ha respondido mejor que el tumor primario.

ILUSTRACIONES

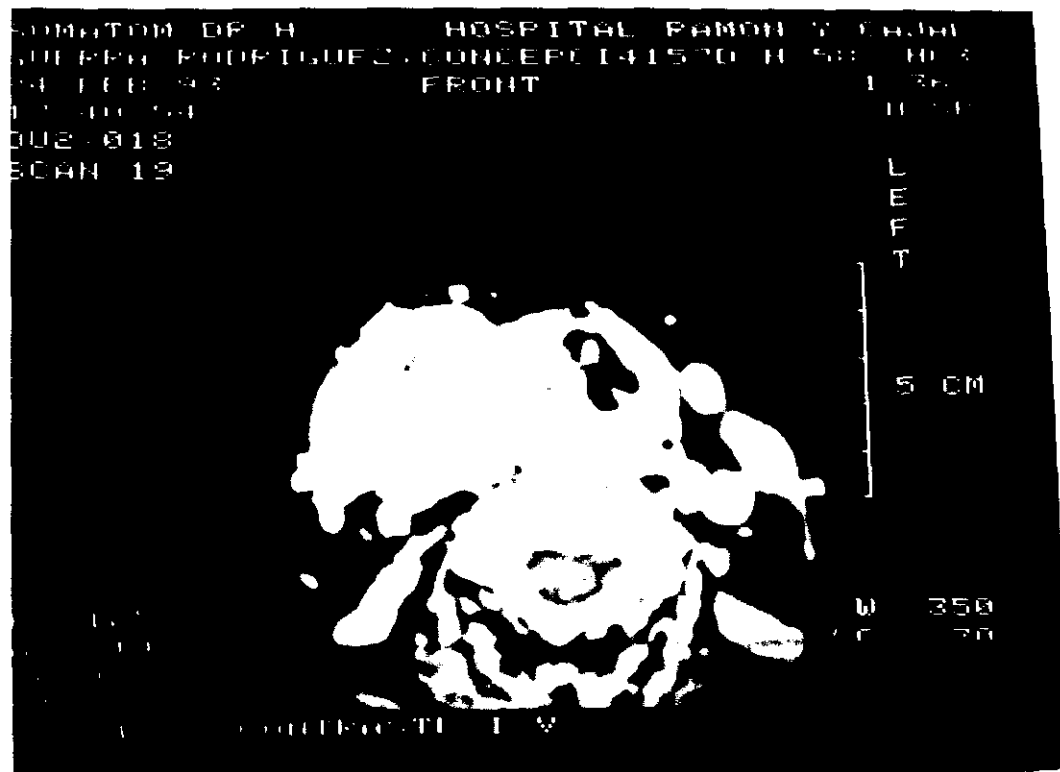


ILUSTRACIÓN 23. Caso 5 PreQT: Gran tumoración de seno piriforme que invade el espacio parafaríngeo y la región retrofaríngea con unas dimensiones de 38x30mm. La gran adenopatía laterocervical necrótica de 46x40mm separa vena de carótida.



ILUSTRACIÓN 24: Caso 5 PostQT: Se ha reducido la tumoración aunque persiste una cierta infiltración del espacio parafaríngeo y del seno piriforme. Persiste una lesión de bordes mal definidos a nivel del triángulo de grasa anterior. Es por tanto una RP de tumor y adenopatías.



ILUSTRACIÓN 25: Caso 6 PreQT: Gran úlcera de base de lengua causada por una tumoración que infiltraba músculos profundos.

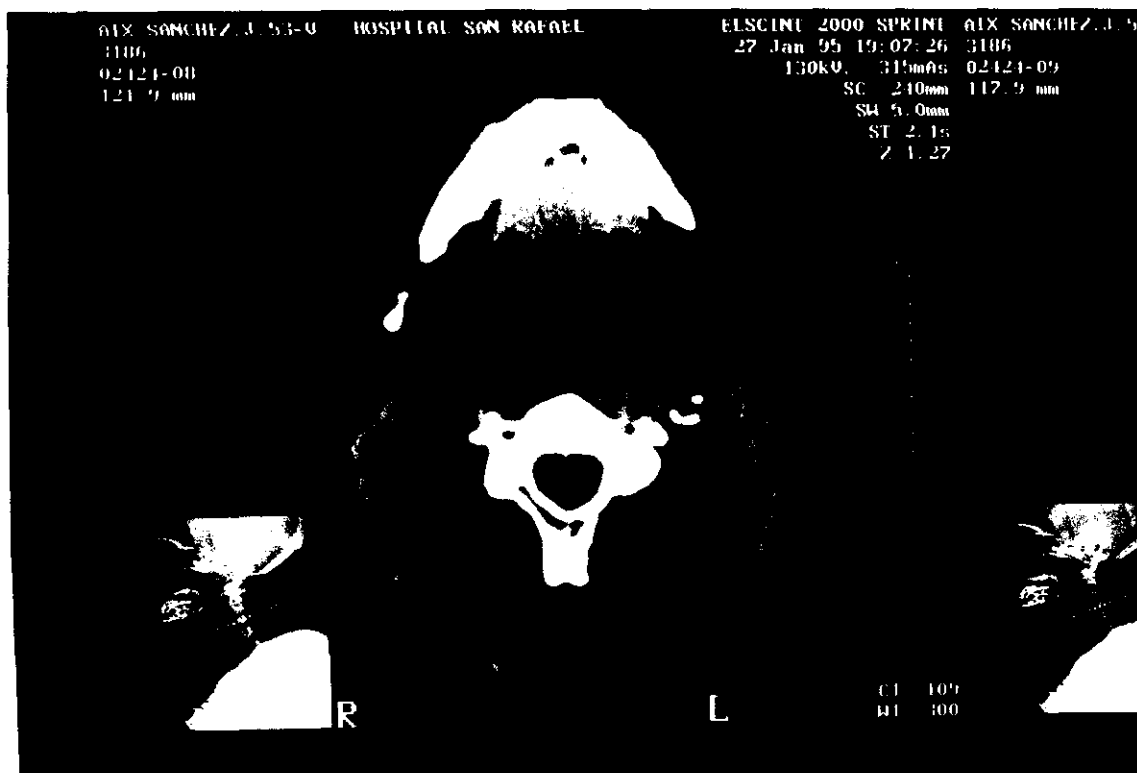


ILUSTRACIÓN 26: Caso 6 PostQT: Cicatrización de la úlcera y RC radiológica de la tumoración.

TESIS DOCTORAL MIGUEL ÁNGEL MELCHOR DIAZ.

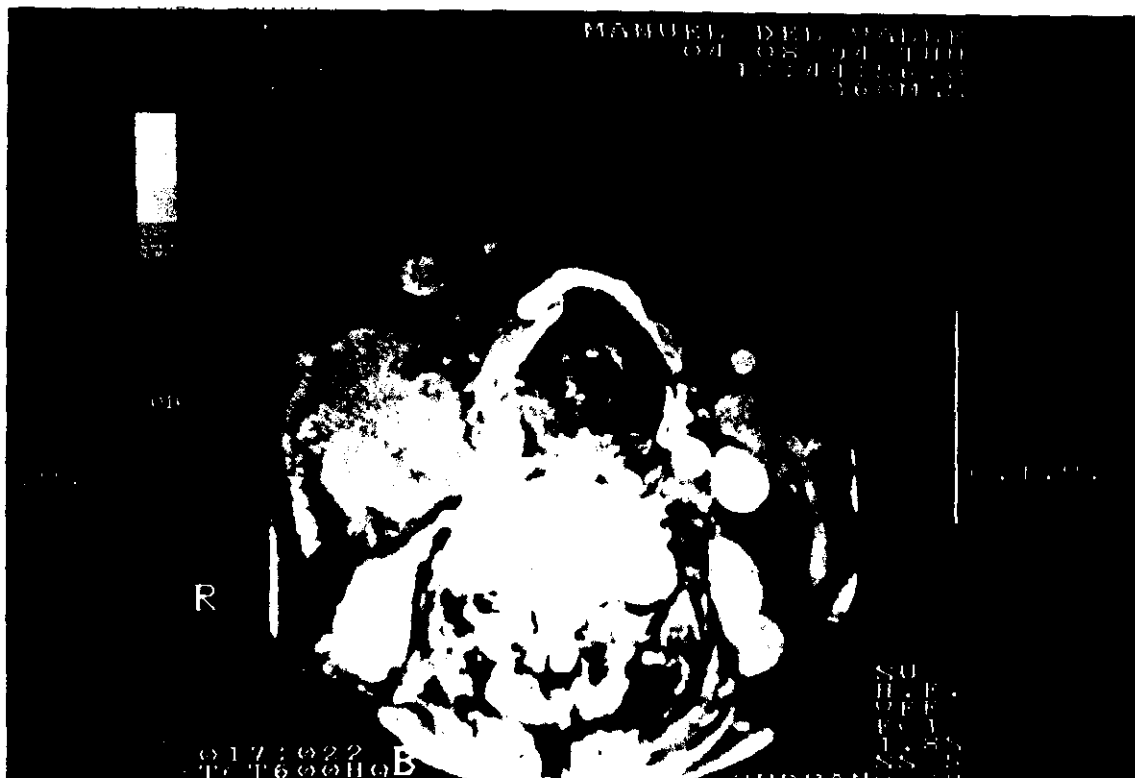


ILUSTRACIÓN 29: Caso 8 PreQT. Tumoración de seno piriforme derecho de aproximadamente 25x22mm, así como gran adenopatía laterocervical necrótica de 48x45mm que presenta extensión extraganglionar e infiltra los grandes vasos.

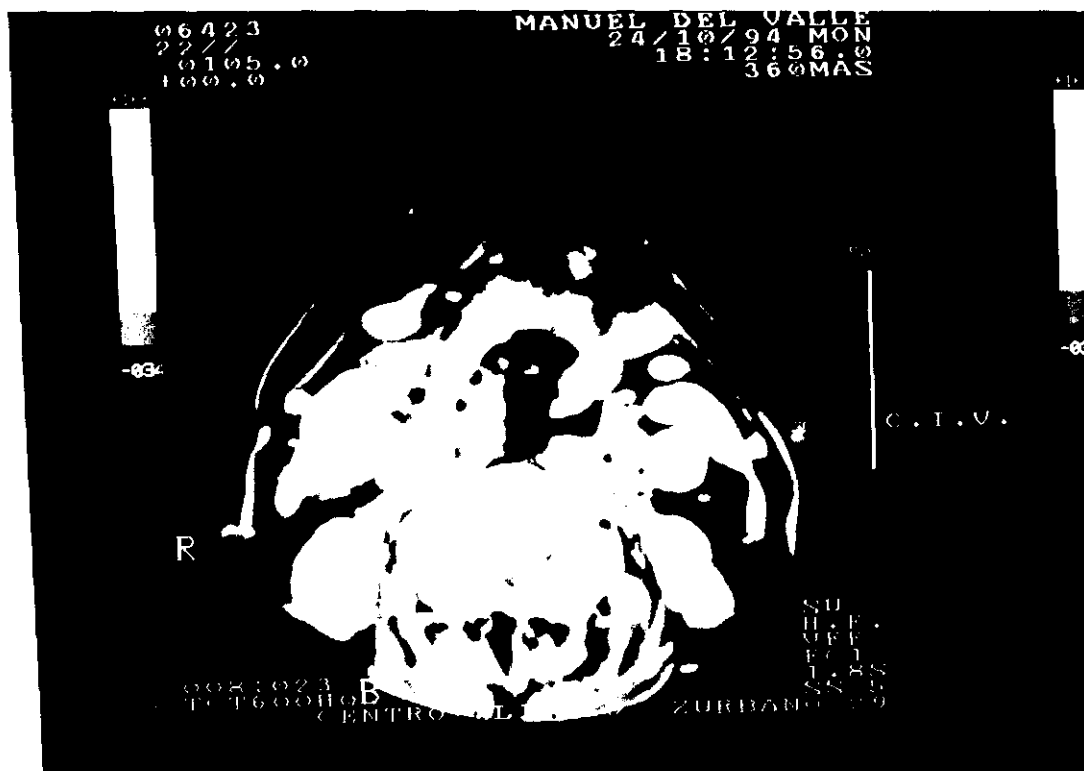
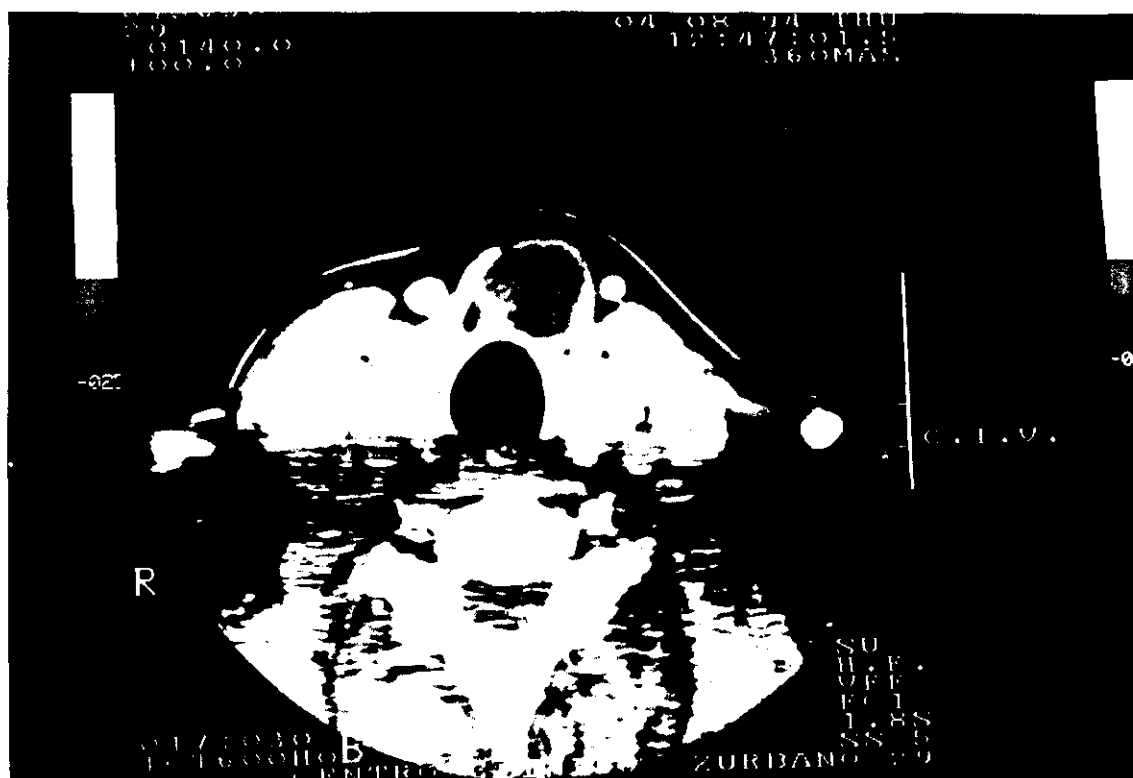


ILUSTRACIÓN 30: Caso 8 PostQT: RP de tumor primario y de adenopatía. Esta última se presenta como una zona empastada de 30x20mm de bordes mal definidos.



ILUSTRACION 31: Caso 8 PreQT: Adenopatía de Delphigian de 32x25mm, necrótica aunque sin extensión extraganglionar ni infiltración vascular.

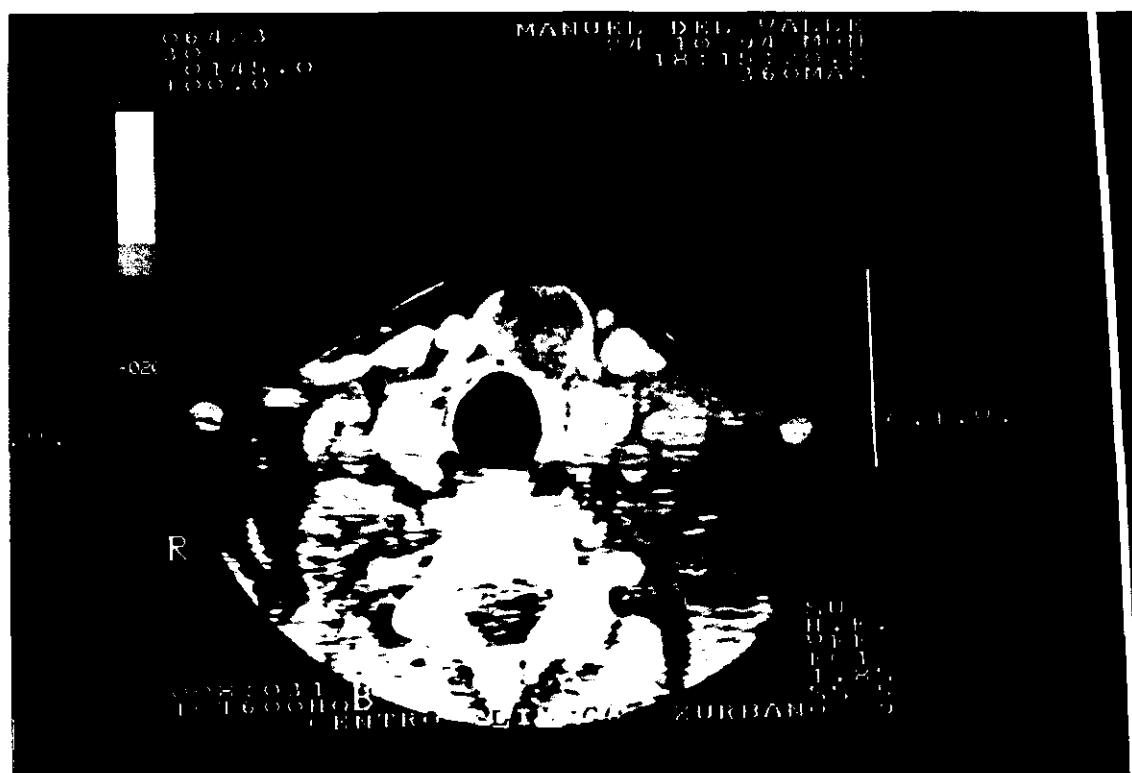


ILUSTRACIÓN 32: Caso 8 PostQT: La adenopatía de Delphigian que se asocia a mal pronóstico, no se ha modificado tras la QT (NR).

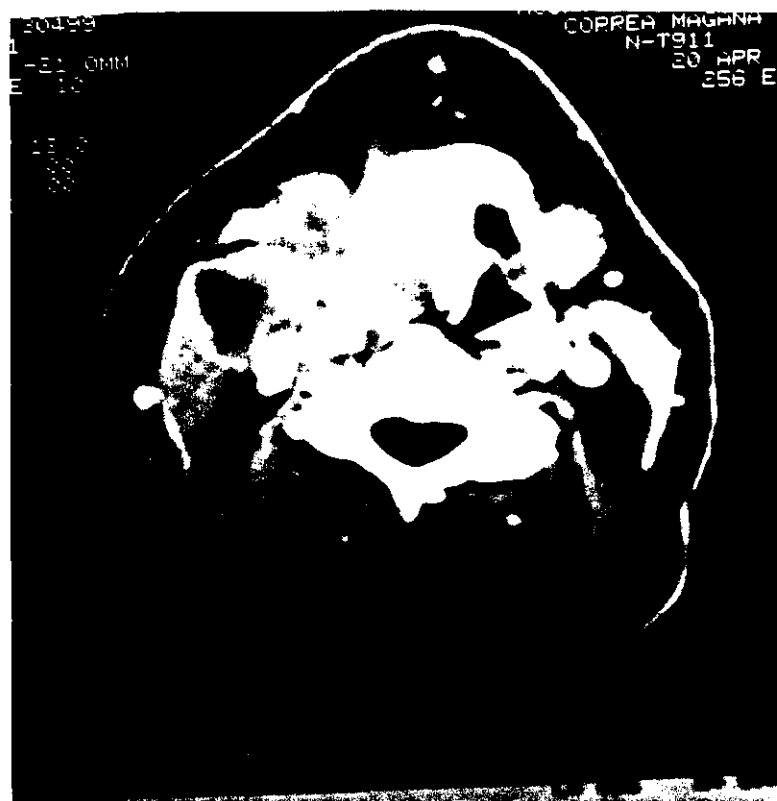


ILUSTRACIÓN 33: Caso 9 PreQT: Tumoración de cara lingual de epiglótis que invade vallecúla derecha. Se aprecia una adenopatía yugular (Küttner) necrótica.

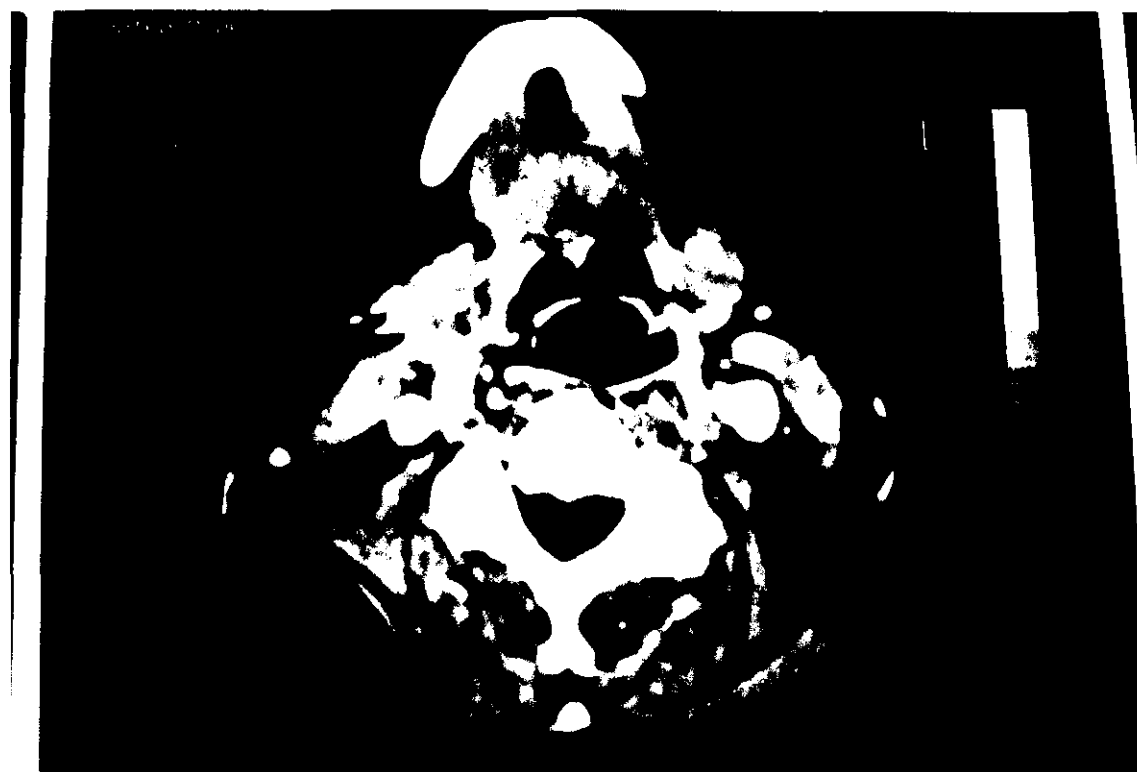


ILUSTRACIÓN 34: Caso 9 PostQT: RC de tumor y adenopatías. Se aprecian ambas vallecúlas libres y ha desaparecido la adenopatía, aunque persiste una zona de menor atenuación en el triángulo graso anterior.

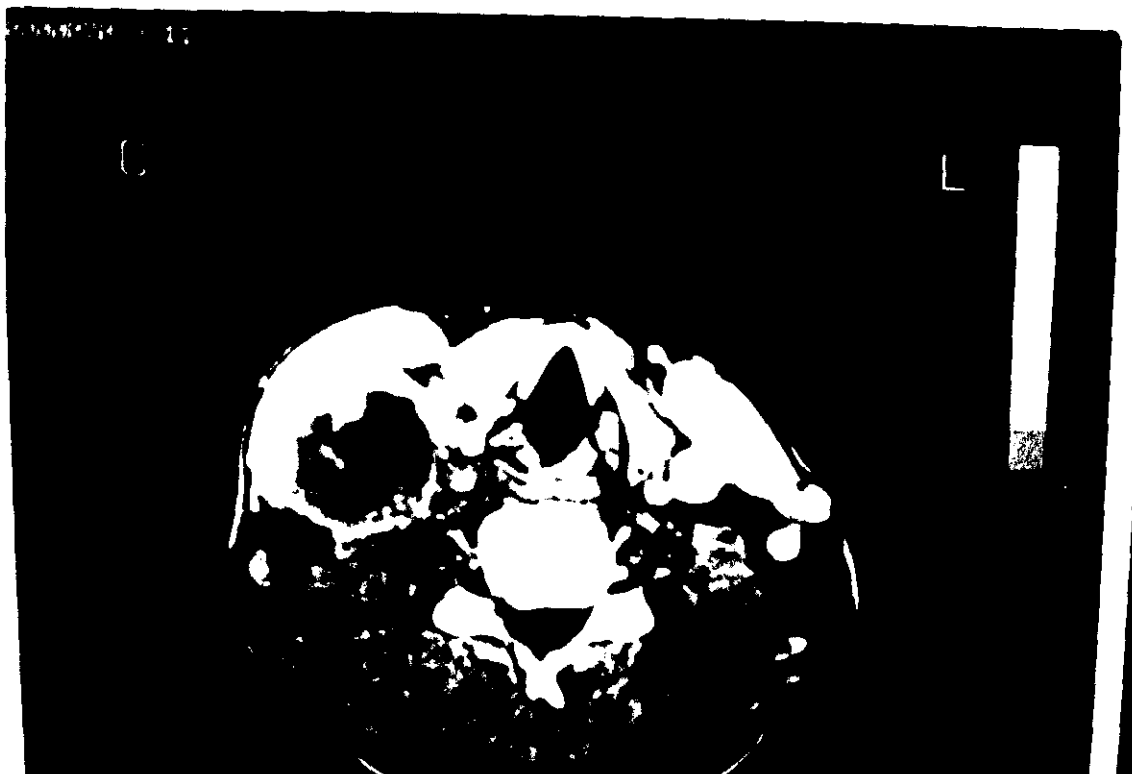


ILUSTRACIÓN 35: Caso 10 PreQT: Gran adenopatía necrótica de 50x46mm, de bordes bien definidos que rodea completamente a la vena yugular.



ILUSTRACIÓN 36: Caso 10 PostQT: No se aprecia la adenopatía pero sin embargo existe una infiltración difusa de todo el triángulo graso posterior. No se visualizan los vasos ni los límites de la lesión. Es frecuente que la QT disminuye la definición de las lesiones.



ILUSTRACIÓN 37. Caso 11 PreQT. Tumoraación de epiglotis de 31x25mm acompañada de adenopatía yugular superior-media (Küttner) de 31x25mm, necrótica y que infiltra la yugular interna.

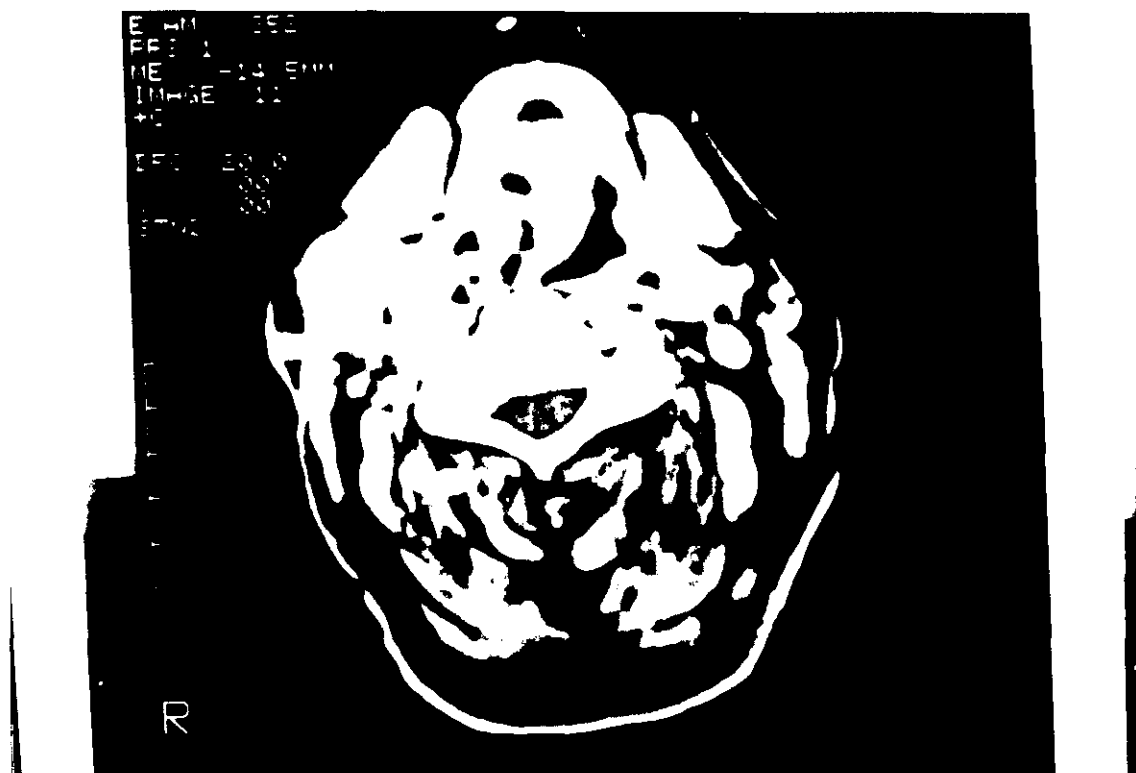


ILUSTRACIÓN 38: Caso 11 PostQT: El tumor ha aumentado de tamaño a 38x27mm (PT) y la adenopatía no se ha modificado (NR).

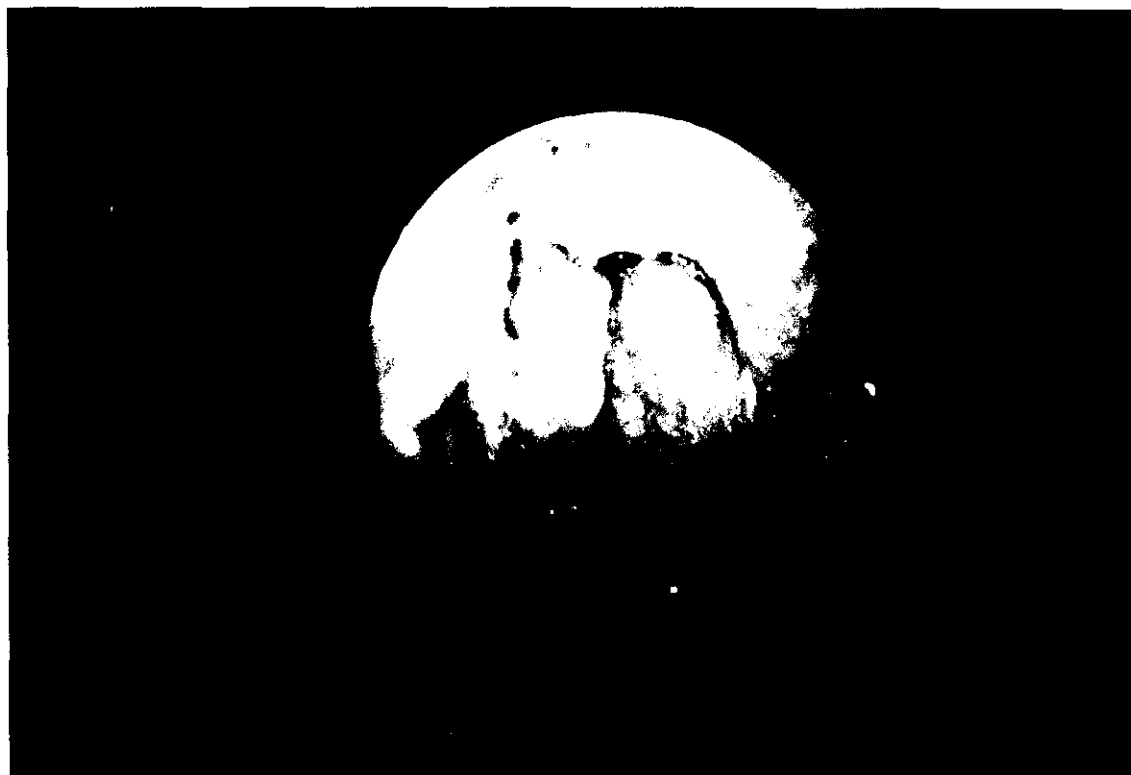


ILUSTRACIÓN 39: Endoscopia orofaríngea: Tumoración de amígdala derecha que infiltra velo del paladar y pilares anterior y posterior

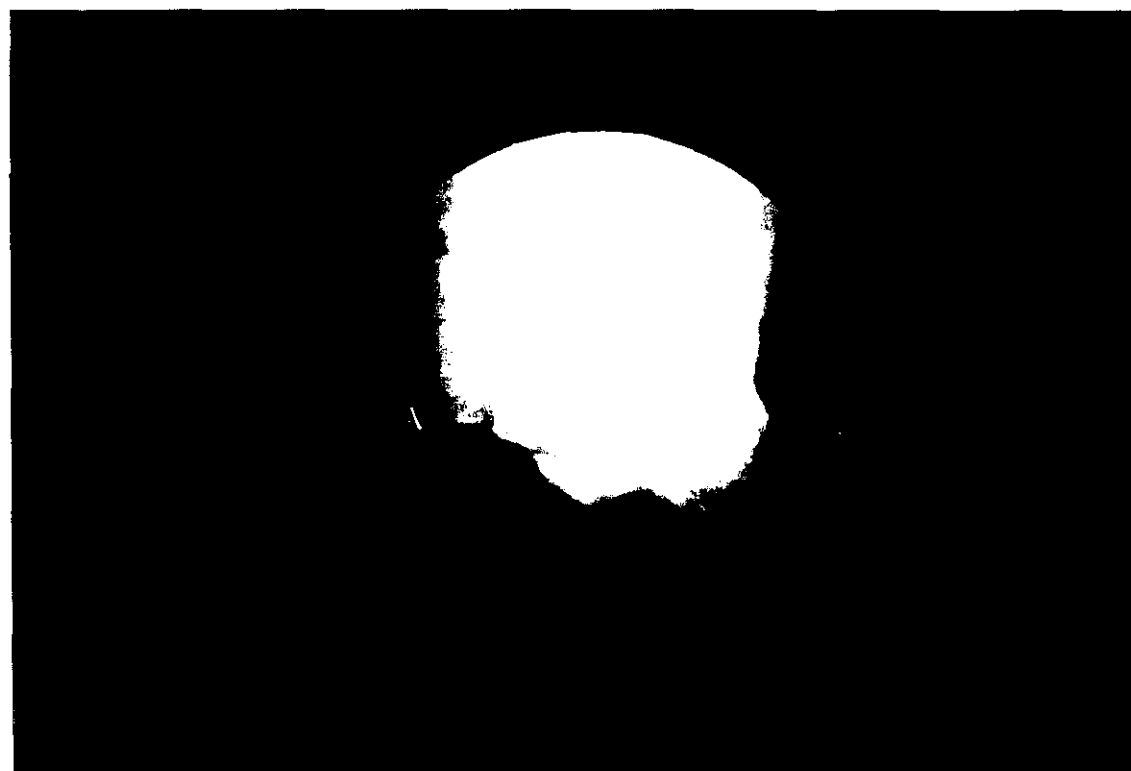


ILUSTRACIÓN 40: Endoscopia orofaríngea: Carcinoma epidermoide de úvula en paciente con tumor orofaríngeo multicéntrico.



ILUSTRACIÓN 41. Endoscopia supraglotis: Tumoraación de cara laríngea de epiglótis. se aprecian al fondo las CVS. También son visibles las valléculas y los repliegues faringo epiglóticos.



ILUSTRACIÓN 42: Endoscopia supraglotis: Tumoraación de borde superior de aritenoides derecho que se extiende parcialmente a banda y repliegue ariepiglótico.



ILUSTRACIÓN 43. Endoscopia supraglotis: Gran tumoración ulcerada de cara laríngea de epiglotis. Se aprecia comisura posterior en la parte baja de la imagen.

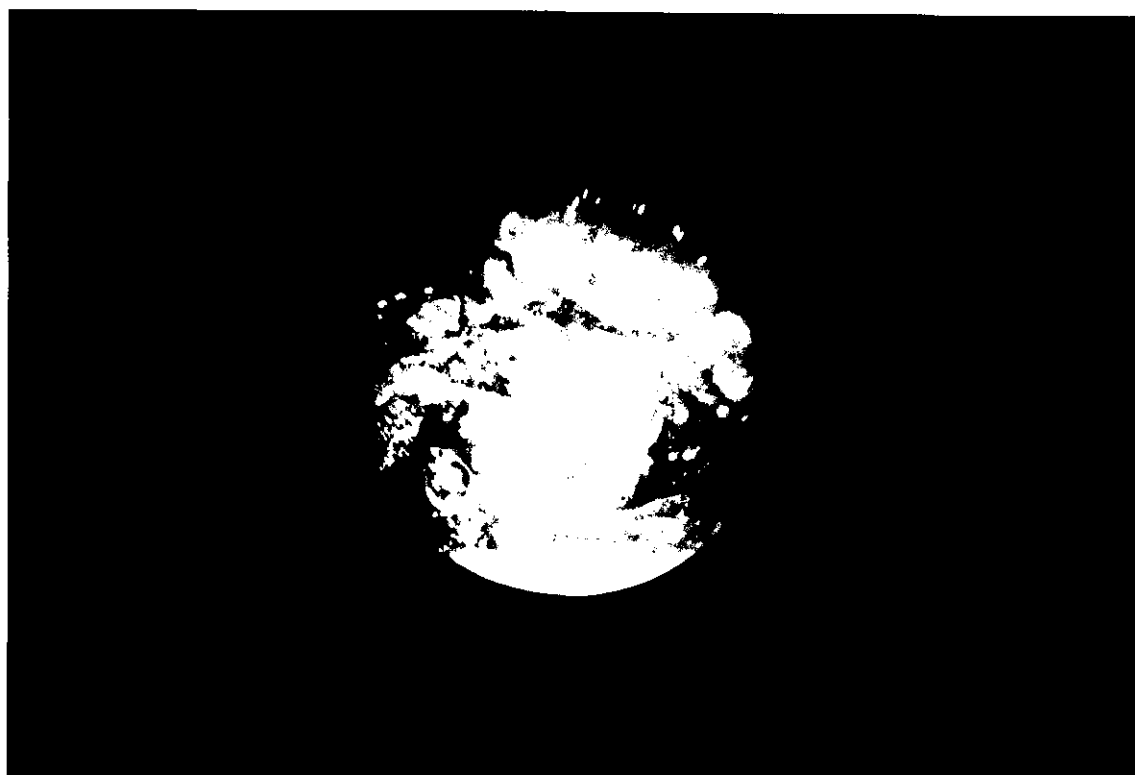


ILUSTRACIÓN 44: Endoscopia supraglotis: Gran tumoración exofítica de cara laríngea de epiglotis que obligó a la realización de una traqueotomía de urgencia.

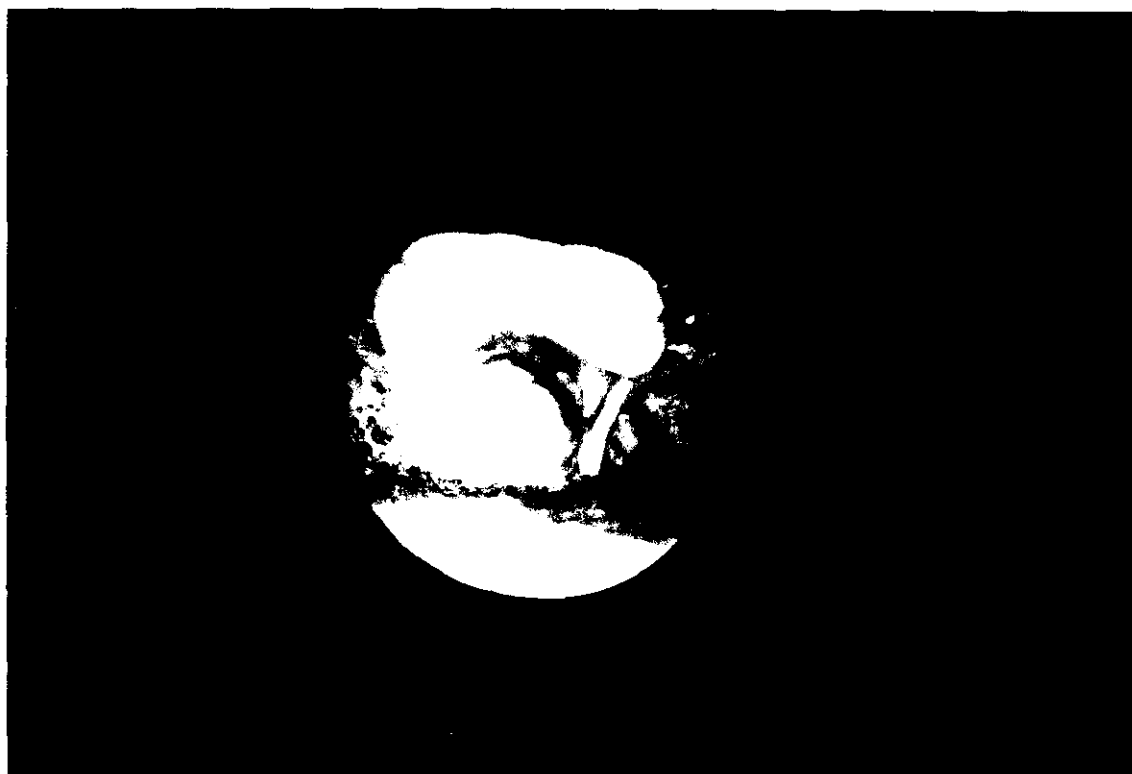


ILUSTRACIÓN 45: Endoscopia supraglotis: Tumoración benigna de aritenoides izquierdo (angioma). Se aprecia su aspecto liso en comparación con las lesiones malignas.

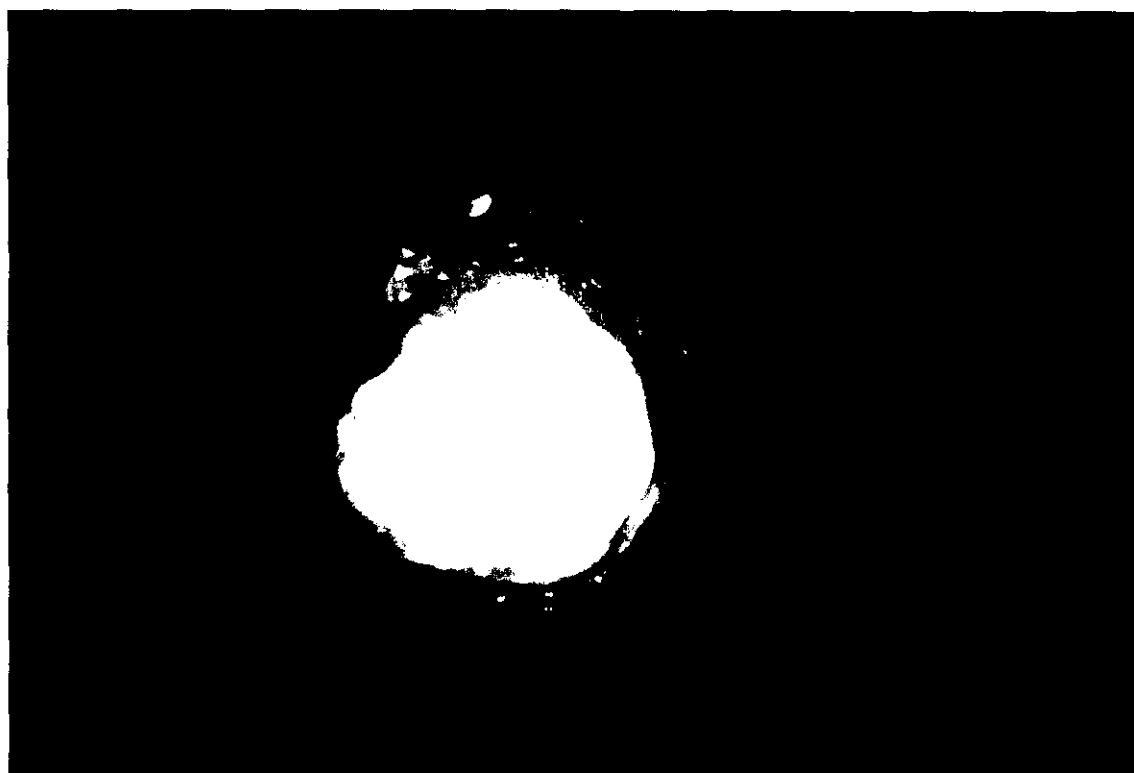


ILUSTRACIÓN 46: Endoscopia supraglotis: Carcinoma fusoelular que forma una gran masa supraglótica que obstruye completamente la luz laríngea.



ILUSTRACIÓN 47: Endoscopia supraglotis: Tumoraación de cara lingual de epiglottis que infiltra repliegue faringo-epiglótico.

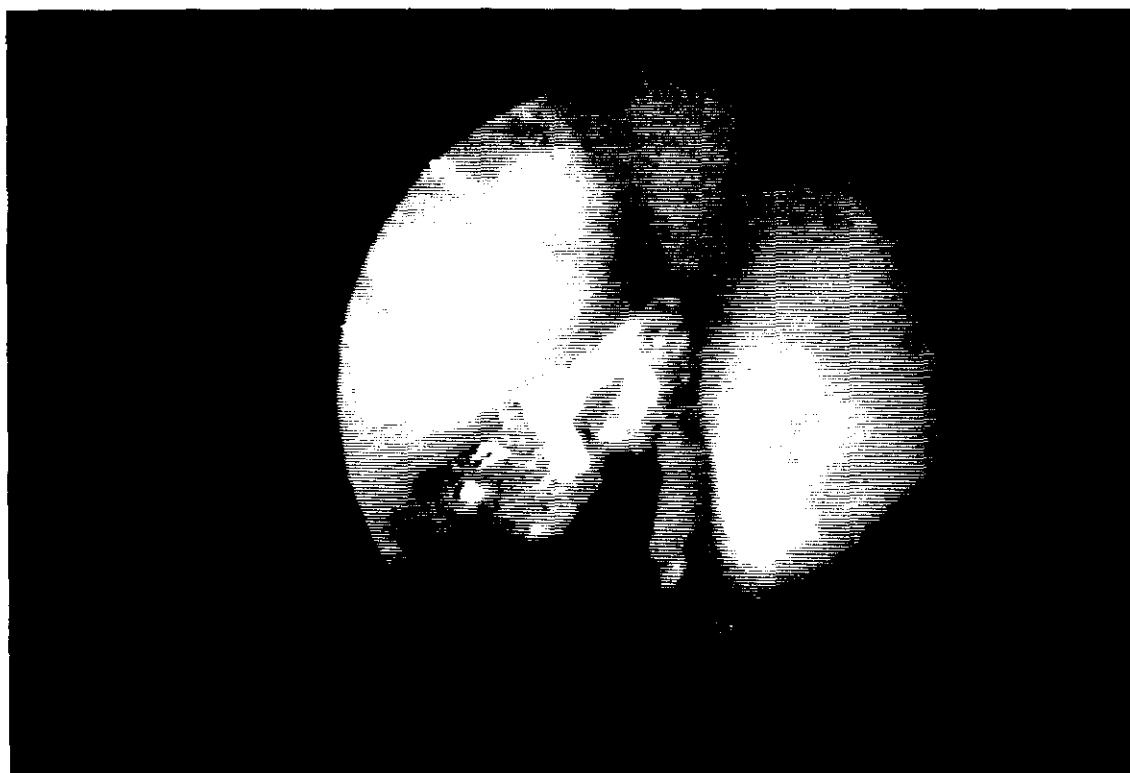


ILUSTRACIÓN 48: Endoscopia glotis: Tumoraación de CVI que alcanza la comisura anterior.



ILUSTRACIÓN 49: Endoscopia glotis. Visión a través de un tubo de Kleinsasser de un tumor de CVD.



ILUSTRACIÓN 50: Endoscopia glotis: Carcinoma de comisura posterior que se presenta como una lesión queratósica y ulcerada.



ILUSTRACIÓN 51: Endoscopia glotis: Tumorción de CVD que invade ventrículo. La CVI presenta laringitis crónica roja.

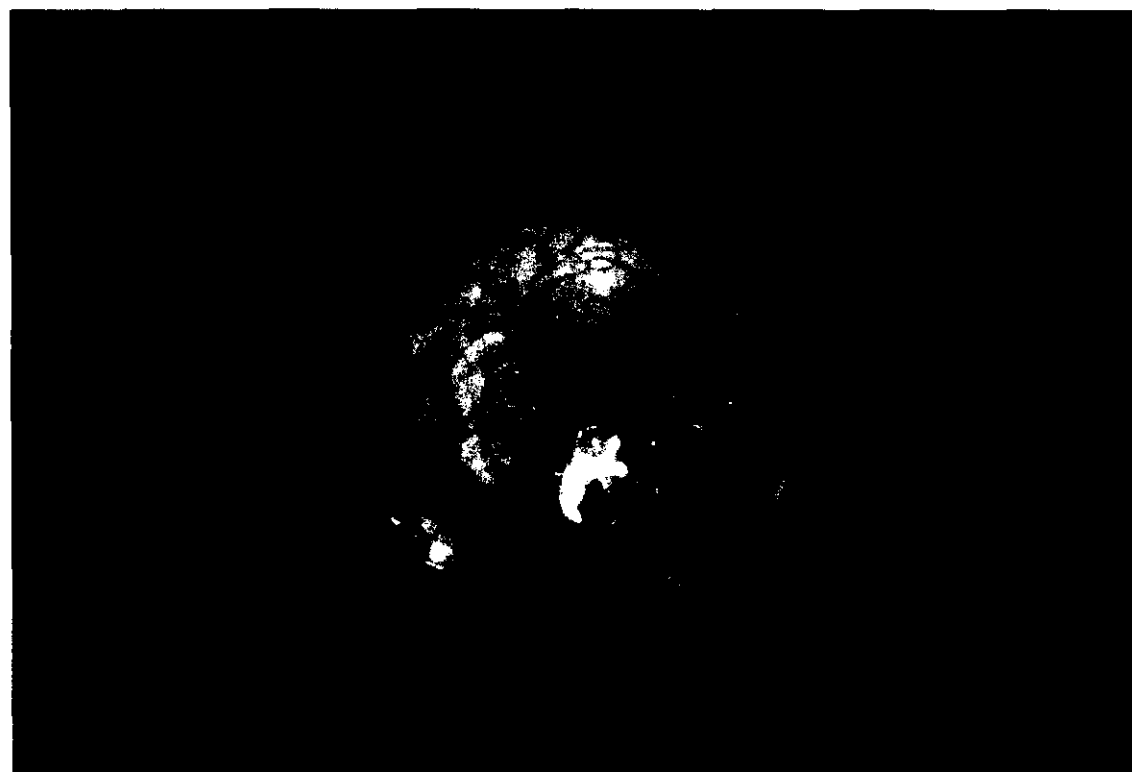


ILUSTRACIÓN 52: Endoscopia glotis: Tumorción pediculada de CVD que ocluye glotis casi completamente.

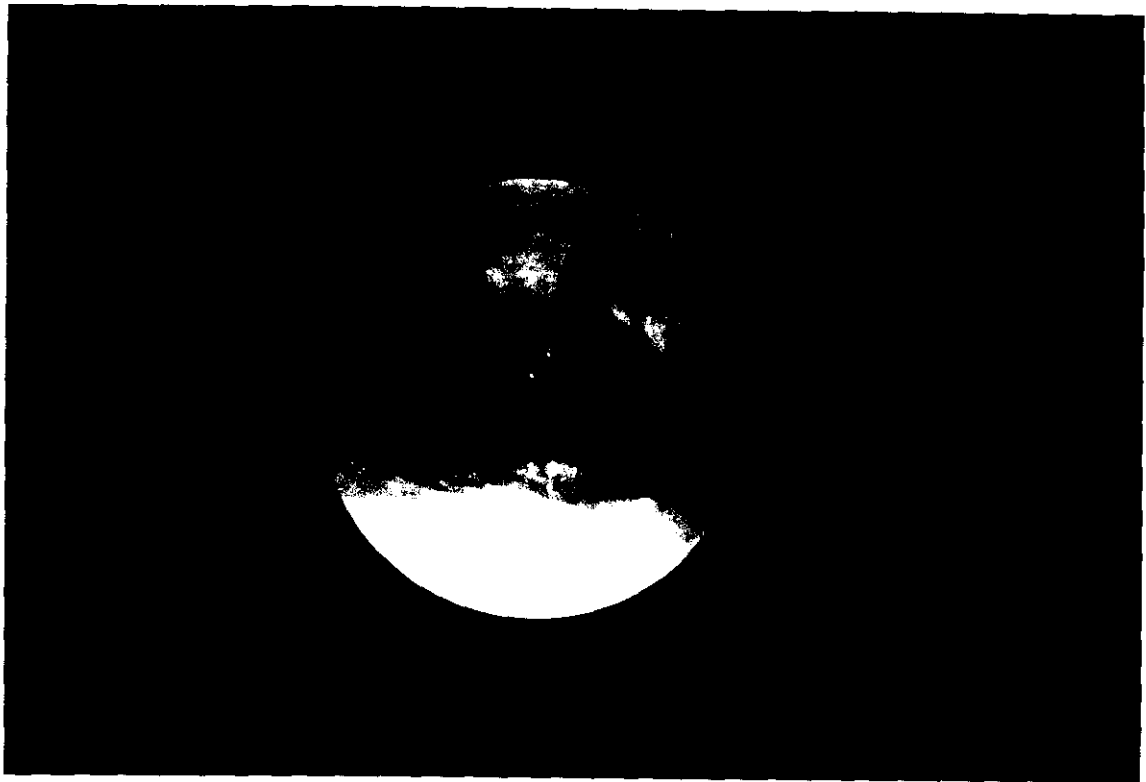


ILUSTRACIÓN 53: Endoscopia glotis. Tumoración pediculada a CVD y comisura anterior.



ILUSTRACIÓN 54: Endoscopia seno piriforme: Tumoración de seno piriforme izquierdo que luxa aritenoides hacia la línea media. Produce abombamiento por infiltración del espacio paraglótico izquierdo así como retención de saliva.